

De: NATALIA NOSSA <NNOSSA@prietocarrizosa.com>
Enviado el: viernes, 29 de noviembre de 2013 2:22 p. m.
Para: contactenos@sic.gov.co; contactenos@sic.gov.co; infosic@sic.gov.co
CC: PATMARKS (prietocarrizosa); ELISEO FRANCO
Asunto: Recurso de reposición en contra de la Resolución No. 60174 de 17 de octubre de 2013. expediente No. 11-106896
Datos adjuntos: doc20131129081133.pdf; doc20131129082723.pdf; 2285247_1.pdf

Estimados Señores,

Me permito presentar recurso de reposición en contra de la Resolución No. 60174 de 17 de octubre de 2013 por medio de la cual se denegó la Patente de Invención denominada: "FORMULACIONES DE VITAMINA D PARA PREVENIR O REDUCIR LA NEUTROPENIA INDUCIDA POR LA QUIMIOTERAPIA", correspondiente al expediente No. 11-106896. De igual forma me permito anexar reivindicaciones modificadas y auxiliares y dos pruebas.

Un cordial saludo.

**Natalia Nossa
prietocarrizosa**

Carrera 9 # 74-08, Bogotá D.C., Colombia
+ (571) 3268600 (Main) Ext. 1464
www.prietocarrizosa.com

Colombia Law Firm of the Year 2012 and 2013
Chambers & Partners. Latin America Awards for Excellence

Colombia Law Firm of the Year 2012 and 2013
International Financial Law Review

Colombia Transfer Pricing Firm of the Year 2012
International Tax Review

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-106896- -00013-0000

Fecha: 2013-11-29 16:17:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 50

La sostenibilidad del medio ambiente comienza en casa, piense antes de imprimir!

* Aviso de confidencialidad: Este mensaje es para el uso exclusivo de la persona o entidad a la que se encuentra dirigido y puede contener información privilegiada o confidencial. Si usted ha recibido por error esta comunicación, sírvase notificarnos de inmediato telefónicamente al (571) 3268600 o vía e-mail, borrar de inmediato el mensaje y abstenerse de divulgar su contenido. Cualquier opinión, conclusión u otra información contenida en este mensaje, que no esté relacionada con las actividades oficiales de nuestra firma, deberá considerarse como nunca proporcionada o aprobada por la firma.

* Confidentiality notice: This message is intended only for the use of the individual or entity to which it is addressed and may contain information that is privileged or confidential. If you received this communication in error, please notify us immediately by telephone (571) 3268600 or by e-mail, delete the e-mail and do not disclose its content to any person. Opinions, conclusions and other information in this message, not related to the official business of our firm, shall not be understood as given or endorsed by it.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

REF. PCT- PATENTE DE INVENCION

Invención: "FORMULACIONES DE VITAMINA D PARA PREVENIR O REDUCIR LA NEUTROPENIA INDUCIDA POR LA QUIMIOTERAPIA".

Expediente: 11.106.896

TITULAR: BERG BIOSYSTEMS, LLC.

Asunto: RECURSO DE REPOSICIÓN

MAURICIO PATIÑO BONNET, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderado de **BERG BIOSYSTEMS, LLC.**, por medio del presente memorial y dentro del término legal correspondiente, presento **RECURSO DE REPOSICIÓN** en contra de la Resolución No. **60174** del 17 de octubre de 2013 notificada por fijación en lista el 22 de octubre de 2013, por medio de la cual se denegó la patente de invención de la referencia, para que se revoque y en su lugar se conceda el privilegio de patente solicitado.

Sirven de fundamento los siguientes hechos y argumentos:

I. HECHOS

1. El 23 de agosto de 2011, la sociedad **BERG BIOSYSTEMS, LLC.**, solicitó en fase nacional la patente de invención titulada "VITAMINA D3 Y ANÁLOGOS DE LA MISMA PARA ALIVIAR EFECTOS SECUNDARIOS ASOCIADOS CON LA QUIMIOTERAPIA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/022284 del 27 de enero de 2010.
2. El extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 641 del 30 de marzo de 2012, presentándose oposición por

parte de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.**

3. Mediante Oficio No. **7857** del 30 de abril de 2013, la Dirección requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a objeciones relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por la Decisión para la concesión de la patente.
4. El 12 de septiembre de 2013 se dio respuesta oportuna al requerimiento emitido por la Dirección, presentando un nuevo pliego reivindicatorio compuesto por veinticuatro (24) reivindicaciones y modificando el título de la invención a "FORMULACIONES DE VITAMINA D PARA PREVENIR O REDUCIR LA NEUTROPENIA INDUCIDA POR LA QUIMIOTERAPIA".
5. Por medio de la Resolución No. **60174** del 17 de octubre de 2013 se denegó la patente de invención a la creación titulada "FORMULACIONES DE VITAMINA D PARA PREVENIR O REDUCIR LA NEUTROPENIA INDUCIDA POR LA QUIMIOTERAPIA".

II. FUNDAMENTOS DE LA DIRECCIÓN

La Dirección fundamenta la decisión sosteniendo lo siguiente:

"(...) los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulgan compuestos de Vitamina D (D1: resumen y el documento en su integridad, ver p.ej. párr. [0023]-[0025], [0044], [0056], [0063] - [0072]) y composiciones y combinaciones farmacéuticas que contienen tales compuestos de vitamina D (D1: párr. [0028], [0036], [0038], [0039], [0049], [0054], [0079], [0130], [0162] - [00242], ejemplos y reivindicaciones) y formulaciones que contienen Vitamina D3 y derivados de la misma (D2: Ej. VIII, 1, 2, 3 y 4; todo el pliego de reivindicaciones)".

"(...) la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar las composiciones farmacéuticas anhidras que comprenden derivados de vitamina D reveladas en D1, habría podido adicionar alcohol etílico con características similares al que se revela en D2, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia".

"Frente a estos argumentos la Superintendencia se permite reiterar que al realizar una revisión del capítulo descriptivo, se encuentra que el aporte que se realiza al estado de la técnica, está basado en el uso de la vitamina D (compuesto conocido en el estado del arte), dentro de formulaciones farmacéuticas con excipientes comúnmente utilizados por la persona experta en el desarrollo de este tipo de formulaciones y también se encuentra dirigida la invención inequívocamente dirigida a proteger los métodos de tratamiento que resultan de dicho uso que encontró la solicitante, es decir, en (i) la prevención o reducción de la neutropenia inducida por quimioterapia y (ii) la reducción del riesgo o prevención de un trastorno inducido por el agotamiento de neutrófilos. El hecho de el solicitante haya "descubierto" que este compuesto (vitamina D), además de ser útil para suplir requerimientos nutricionales o cualquiera de los usos ya conocidos en el estado del arte para derivados de vitamina D, sirva también para la prevención o reducción de la neutropenia inducida por quimioterapia, y la reducción del riesgo o prevención de un trastorno inducido por el agotamiento de neutrófilos, no es un argumento válido para reconocer el nivel inventivo a la formulación aquí reclamada, pues el efecto está dado por el compuesto (ya conocido) y no por la combinación de este con los excipientes que conforman la formulación reivindicada".

III. ARGUMENTOS DEL RECURSO

Una vez analizado el presente caso, me aparto de los argumentos expuestos por la Dirección en la Resolución recurrida de acuerdo a lo siguiente:

- a) Esta Dirección toma su decisión teniendo en cuenta los documentos D1 y D2, los cuales considera son "el estado de la técnica cercano", siendo

que estos documentos pertenecen a un campo técnico totalmente diferente al campo de aplicación de la invención solicitada y no tratan de solucionar el mismo problema técnico. Así una persona versada en el oficio no esperaría que una formulación adecuada para el tratamiento de la anemia resistente MDS o la alopecia fuera eficaz para el tratamiento de la neutropenia inducida por quimioterapia CIN, debido a que se trata de condiciones totalmente diferentes, con diferentes causas fundamentales.

Es así como esta Dirección se aparta de los mismos lineamientos planteados por ella para realizar el análisis de nivel inventivo, en cuanto a la identificación del estado de la técnica cercado, señalados en el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio (Instructivo).

- b) La invención que resuelve el problema técnico planteado por mi representada reivindica una **composición farmacéuticas y/o formulación** que comprende derivados de la vitamina D en concentraciones de entre alrededor de 50 $\mu\text{g/mL}$ y alrededor de 400 $\mu\text{g/mL}$ y un vehículo que comprenda etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato 20, y por lo tanto el análisis de nivel inventivo debe realizarse teniendo en cuenta la totalidad de los elementos que proveen la eficacia en el tratamiento o la prevención de la neutropenia inducida por quimioterapia y no la existencia de elementos de manera aislada o considerados individualmente para concluir la falta de nivel inventivo.
- c) De igual forma, me aparto de lo dispuesto en la Resolución recurrida toda vez que señala que el nuevo uso encontrado por mi representada, como lo es (i) la prevención o reducción de la neutropenia inducida por quimioterapia y (ii) la reducción del riesgo o prevención de un trastorno inducido por el agotamiento de neutrófilos, no es un argumento válido para que se reconozca el nivel inventivo a la formulación solicitada, porque considera que el efecto está dado por el compuesto (ya conocido) y no por la combinación de este con los excipientes que conforman la formulación reivindicada en las proporciones indicadas,

desconociendo que en el presente caso nos encontramos frente a un efecto técnico inesperado que se produce precisamente por la totalidad de los elementos reivindicados en las respectivas proporciones.

- d) Finalmente, la Dirección erradamente encuadra la invención dentro del artículo 21 de la Decisión 486, al señalar que en este caso nos encontramos frente a un "segundo uso" de la vitamina D, cuando uno de los presupuestos para poder encuadrar una invención dentro de un "segundo uso", es que los productos y/o procedimientos objeto de protección se encuentren ya patentados o comprendidos en el estado de la técnica.

De esta forma al reconocer el Despacho que la formulación es nueva y que por lo tanto no está comprendida en el estado de la técnica de conformidad con el artículo 16 de la Decisión, no le es dable entonces señalar que el solicitante "descubrió" un uso nuevo o segundo eso de este compuesto (Vitamina D), cuando se ha señalado que en efecto, nos encontramos frente a una invención de **composición y no de producto**, la cual comprende un **compuesto de vitamina D en una concentración de entre alrededor de 50 µg/mL y alrededor de 400 µg/mL y un vehículo que comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado**, eficaz para el tratamiento de la neutropenia inducida por quimioterapia.

A continuación expongo en detalle los argumentos que sustentan el presente recurso.

NIVEL INVENTIVO

Establece el artículo 18:

"Art. 18

Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

En este sentido es importante poner de presente que el examen de nivel inventivo está dirigido a determinar si la invención reivindicada había sido sugerida o enseñada en el estado del arte, de acuerdo con el conocimiento de un técnico medio en la materia. Para los anteriores efectos, el método problema-solución le indica al Examinador que al realizar el examen de nivel inventivo debe:

"- Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada

El estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito.

En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de la técnica cercano es el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención.

-Determinar la diferencia entre la invención y estado de la técnica cercano.

- Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

- Deducir el problema técnico objetivo.

- Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia" Negrilla fuera del texto. ¹

A continuación nos referiremos a cada uno de los pasos a seguir a partir del método problema-solución arriba indicado:

a) Del estado de la técnica cercano

El Instructivo señala en el numeral 2.13.2 que el estado de la técnica es: "Si el estado de la técnica provee las enseñanzas para derivar la solución, revisar si el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos

¹ Superintendencia de Industria y Comercio "Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad", Bogotá D.C., Febrero 8, 2012, Pág. 72 - 73.

adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema”².

Ahora bien, tal y como lo señala el método problema-solución el documento del estado de la técnica cercano es aquel documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención y menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención.

Al respecto ha señalado el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina:

“Para analizar la existencia de nivel inventivo, procede hacer referencia ilustrativa al método adoptado por las Cámaras de Recursos, llamado “acercamiento problema-solución” (problem and solution approach), consistente, en lo esencial, en: “a) identificar „el estado de la técnica más próximo a la invención reivindicada”; b) evaluar los resultados (o efectos) técnicos obtenidos por la invención reivindicada en relación con el „estado de la técnica más próximo”; c) examinar si, de conformidad con el estado de la técnica más próximo, el experto en la materia habría o no propuesto las características técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los resultados por ella obtenidos” (Office européen des brevets, op.cit.).

A su juicio, el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo es normalmente un documento del estado de la técnica que divulga un objeto concebido en el mismo campo, o que está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y que presenta, en lo esencial, características técnicas similares, o que remite poco a modificaciones de estructura. Cuando se trata de escoger el estado de la técnica más próximo, el hecho de que el problema técnico a ser resuelto sea idéntico es, de igual modo, un criterio a ser tomado en consideración.

Las Cámaras han precisado que, una vez fijado el estado de la técnica más próximo a la invención reivindicada, conviene examinar si el

² Ibídem Pág. 71.

experto en la materia, sobre la base de toda la información disponible acerca del contexto técnico de aquélla, habría tenido suficientes razones para escoger ese estado de la técnica como punto de partida (Office européen des brevets, op.cit.)³. Negrita fuera del texto

En el mismo sentido ha señalado el Tribunal que una información técnica debe ser considerada en su contexto y no debe extraerse ni interpretarse fuera de éste:

"Una información técnica tiene siempre que ser considerada en su contexto, no debe extraerse ni interpretarse fuera de éste. Es decir, que la característica técnica que se está analizando debe buscarse en el mismo campo técnico o en uno que la persona versada en el oficio consideraría de todos modos.

Se debe tener en cuenta que la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención. Por lo tanto el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención⁴. Negrita fuera del texto

Así bien, reitero que **D1** está dirigido a métodos de tratamiento de anemia resistente MDS. Los datos actuales y los ejemplos de trabajo en dicho documento están limitados a anemia MDS (ver, por ejemplo, las descripción detallada y los ejemplos). Mientras que todas las enseñanzas de **D1** se relacionan con anemia resistente, dicho documento pretende enseñar un tratamiento más amplio para MDS. Por ejemplo, se reivindica, sin evidencia científica o médica "el tratamiento de neutropenia asociado con MDS".

MDS (incluyendo anemia resistente MDS así como también neutropenia MDS) es una condición diferente, con diferentes causas fundamentales, que el CIN. Por lo tanto, **D1** no se encuentra en el mismo campo de la invención o trata de solucionar el mismo problema, ni indica la misma función o propósito, toda vez

³ Proceso No. 66-IP-2013. Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina.

⁴ Proceso No. 45-IP-2013. Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina.

que no da a conocer ninguna composición que tenga un efecto técnico inesperado para prevenir, reducir, o reducir el riesgo de CIN.

Toda vez que MDS neutropenia y CIN **SON** condiciones completamente diferentes, la sola mención de MDS neutropenia en **D1** no afectaría el nivel inventivo de las formulaciones reivindicadas. Las enseñanzas de dicha anterioridad con relación a la vitamina D está limitada a un único, estrecho ejemplo de tres pacientes que tienen anemia resistente MDS de “bajo riesgo” a los cuales les fue administrado calcitriol por vía oral una vez a la semana. Dicho documento reporta que los tres pacientes exhibieron un aumento en la hemoglobina o una disminución en los requerimientos de transfusiones de células de sangre roja. Todas las otras enseñanzas en **D1** con respecto a la vitamina D para tratar MDS de manera general, o neutropenia MDS de manera específica, no están debidamente soportadas en la descripción y son más una especulación sin fundamento.

De hecho, una persona del oficio no podría tener la motivación o ninguna expectativa razonable de éxito solucionar el problema técnico planteado por mi mandante basado en las enseñanzas alegadas por **D1** con respecto al tratamiento de neutropenia MDS con vitamina D. Lo anterior por cuanto, la neutropenia MDS y la anemia resistente MDS igualmente son conocidas como unas condiciones diferentes que tienen diferentes causas, y la anterioridad citada no proporciona ninguna conexión creíble entre las mismas. La neutropenia MDS es más rara y difícil de tratar que la anemia resistente MDS porque los pacientes con MDS en general reaccionan de manera diferente al tratamiento (aun con la misma terapia para el mismo tipo de MDS).

En consecuencia, **D1** no proporciona a una persona del oficio suficiente información para extrapolar los métodos de tratamiento descritos para el tratamiento de anemia resistente MDS a neutropenia MDS, mucho menos CIN, con cualquier expectativa razonable de éxito.

D2 por su parte tampoco se encuentra en el mismo campo de la invención o trata de solucionar el mismo problema, ni indica la misma función o propósito, toda vez que está dirigido a métodos para la prevención y el tratamiento de alopecia inducida por quimioterapia con vitamina D3 o un derivado o análogo o un metabolito activo del mismo.

Por lo tanto, **D2** no enseña o sugiere nada con respecto a CIN o neutrófilos (o siquiera MDS) y adicionalmente, no hay nada en el estado del arte que enseñe o sugiera que cualquier formulación para el tratamiento de la alopecia pueda necesariamente (o aun potencialmente) tener el efecto técnico inesperado de la invención reivindicada en el presente.

Por ende, **D1** y **D2** no pertenecen al mismo campo técnico de la invención reivindicada ni a un campo análogo o semejante, y no pueden ser considerados el estado de la técnica cercano. En consecuencia, **solo mediante la descontextualización de la información técnica de D1 y D2 y la posterior asimilación a un campo técnico lejano** como lo es el de la neutropenia inducida por quimioterapia, la persona del oficio normalmente versada en la materia técnica habría considerado una formulación para el tratamiento de la anemia resístete MDS y la alopecia como un punto de partida viable para una formulación cuyo efecto técnico es (i) la prevención o reducción de la neutropenia inducida por quimioterapia, y (ii) la reducción del riesgo o prevención de un trastorno inducido por el agotamiento de neutrófilos.

b) De la invención reivindicada y la diferencia con el estado de la técnica

Con relación a las reivindicaciones de composición el Instructivo ha sostenido que los elementos que componen dichas invenciones son:

Composiciones	Compuestos	Polimorfos	Fórmulas Markush	Combinaciones
Compuesto activo	Fórmula estructural y definición de sus sustituyentes	Patrón de Difracción de Rayos X en polvo (mínimo 20 picos)	Fórmula estructural y definición de sus sustituyentes	Compuestos activos
excipientes	ó nombre IUPAC			excipientes
proporciones				proporciones
cualidades de los excipientes				cualidades de los excipientes
				Fórmula estructural y definición de sus sustituyentes
				ó nombre IUPAC

5

Como ya se ha establecido, en el presente caso nos encontramos claramente frente a invención de composición, toda vez que los elementos que la

⁵ Cuadro extraído del Instructivo para examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio. Pág 40.

conforman son (i) El compuesto activo (Vitamina D), (ii) los excipientes (etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato), (iii) proporciones (concentración de entre alrededor de 50 µg/mL y alrededor de 400 µg/mL de la vitamina D, 96% w/w de etanol y 4% w/w de polisorbato).

En relación con el examen de nivel inventivo y la materia reivindicada el Instructivo establece:

*"La invención no tiene nivel inventivo cuando **la combinación de los elementos que proveen la solución está revelada en el estado de la técnica, es decir, no basta con la existencia de los elementos de manera aislada o individualmente considerados para concluir la falta de nivel inventivo, sino que ellos en su totalidad e integridad enseñen de manera evidente la manera de llegar a la solución al problema técnico**".⁶Negrita fuera del texto*

Así bien, el Despacho se equivoca al afirmar que el efecto reclamado por las formulaciones de mi mandante esta dado por el compuesto (ya conocido) y no por la combinación de los elementos que conforman la formulación reivindicada, por cuanto analiza de manera aislada los componentes de la composición y no la combinación de los elementos, la cual provee la solución al problema técnico planteado. Si bien la vitamina D es el principio activo, es la combinación con los excipientes reivindicados, en las proporciones especificadas las que permiten la prevención o reducción de la neutropenia inducida por quimioterapia, y la reducción del riesgo o prevención de un trastorno inducido por el agotamiento de neutrófilos como se demuestra a lo largo del pliego descriptivo.

En cuanto a las diferencias con el estado de la técnica me permito resaltar que **D1** falla en enseñar una formulación que contiene vitamina D en **una concentración de entre alrededor de 50 µg/ml y alrededor de 400 µg/ml** y un vehículo que comprende **etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato 20**, tal como es requerido por la reivindicación independiente 1, siendo precisamente esta combinación de características las que permiten que la formulación además sea **diluida con**

⁶ Íbidem, Pág. 69.

una solución acuosa que puede ser inyectada antes de la administración al sujeto y por lo tanto ***entregar una alta dosis de vitamina D a la médula ósea para prevenir la neutropenia inducida por quimioterapia.***

Por el contrario, **D1** enseña una formulación disponible en el comercio, por ejemplo Rocaltrol®, con una concentración de Calcitriol de **1 µg/ml** para administración oral. Ver el párrafo [0171] de D1. En Rocaltrol®, la formulación de calcitriol contiene un vehículo basado en aceite que comprende hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, y triglicéridos de aceite de coco y aceite de semilla de palma. Ver *id.* Adicionalmente, D1 enseña otra formulación disponible en el comercio, por ejemplo Calcijex®, con una concentración de Calcitriol de **1 µg/ml** para administración intravenosa. Ver el párrafo [0232] de **D1** y la página 1, línea 1-4 de la descripción del medicamento de Calcijex® publicada en la página web www.rxlist.com/calcijex-drug.htm (ver Anexo - Calcijex). En Calcijex®, la formulación de calcitriol contiene un vehículo de base acuosa que comprende polisorbato 20, ascorbato de sodio, y opcionalmente o bien HCl o NaOH para el ajuste del pH. Ver *Id.* Finalmente, todas las formulaciones descritas en los ejemplos de trabajo de **D1** contienen calcitriol 15 µg/capsula en todos los vehículos basados en aceite, por ejemplo 65% MIGLYOL 812®, Gelucire 44/14®, 5% Vitamina E TPGS, 0.05% hidroxitolueno butilado y hidroxianisol butilado para administración oral. Ver páginas 27 hasta 30 de **D1**.

Por lo tanto, **D1** solo enseña formulaciones de un compuesto de vitamina D en una **concentración de 1 µg/ml** en un vehículo de base acuosa para inyección intravenosa o en una **concentración de 1 µg/ml o 15 µg/capsula** en un vehículo con base de aceite para administración oral.

En consecuencia **D1** no afecta el nivel inventivo de la presente invención por cuanto las formulaciones reveladas en **D1** no podrían ser efectivas para la prevención o reducción de la neutropenia inducida por quimioterapia porque la efectividad de la formulación requiere el uso de un único bolo de un compuesto de vitamina D en una alta dosis para que pueda ser inyectado de manera intravenosa a un sujeto antes de la quimioterapia. Tal y como se muestra en el Ejemplo 3, una formulación terapéuticamente efectiva contiene calcitriol a una concentración de **375 µg/ml** que puede ser diluida de manera subsecuente a una concentración final de 69 µg/ml en una solución acuosa que puede ser

inyectada (por ejemplo, sin precipitación de vitamina D). Ver página 35, líneas 19 – 22.

La invención reivindicada está basada en el sorprendente hallazgo de que la administración de una única alta dosis de un compuesto de vitamina D, antes de que la quimioterapia, a la médula ósea en una cantidad suficientemente alta previene la neutropenia inducida por quimioterapia, mientras que previene la hipercalcemia, un efecto secundario asociado con el uso de los compuestos en altas dosis de vitamina D. Ver página 44, líneas 12 – 16. En consecuencia, el uso de un vehículo que contiene **etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato 20, contrario a lo sugerido por el Examinador, es crítico y fundamental para el mantenimiento exitoso del calcitriol altamente concentrado soluble tras la dilución con una solución acuosa que puede ser inyectada y subsecuente inyección en una vena** del sujeto. Nótese por demas que mantener soluble el calcitriol en la formulación es crítico para asegurar la entrega de la dosis correcta y para la seguridad del sujeto.

Por otro lado, nótese que la concentración de calcitriol de **1 µg/ml** en la formulación inyectable, revelada por **D1** es mucho menor que la concentración requerida por las reivindicaciones de mi mandate, y podría ser de hecho demasiado baja para ser eficaz para la prevención de la neutropenia inducida por quimioterapia. Así mismo, el vehículo a base de aceite en la formulación oral enseñado en **D1** no sería adecuado para inyección intravenosa, ya que no puede ser mezclado con agua y por lo tanto no se puede diluir con una solución inyectable acuosa. En consecuencia, las enseñanzas de **D1** se alejan de la formulación reivindicada y el efecto de prevenir eficazmente la neutropenia inducida por quimioterapia.

D2 enseña una formulación **tópica** que contiene un compuesto de vitamina D a 0.5 – 5 µg/ml en etanol absoluto. Ver ejemplos V – VII. Similar a **D1**, la concentración de un compuesto de vitamina D para la reducción y la prevención de la alopecia inducida por quimioterapia (lo que es claramente diferente de la neutropenia inducida por quimioterapia) tal y como esta descrito en **D2**, es mucho menor que las concentraciones requeridas por las reivindicaciones dispuestas en la presente invención, y son de hecho muy

bajas para preparar una dosis efectiva para inyecciones intravenosas para reducir y prevenir la neutropenia inducida por quimioterapia.

Adicionalmente, esta formulación tópica de un compuesto de vitamina D con etanol absoluto como un vehículo no es adecuada para ser diluida con una solución acuosa para inyecciones intravenosas para alcanzar el efecto técnico, por ejemplo la prevención de la neutropenia inducida por quimioterapia, porque el polisorbato 20, el cual no está en la formulación tópica enseñada en **D2**, contrario a lo sugerido por el Examinador **es crítico para mantener el compuesto de vitamina D en solución acuosa cuando es diluido para una inyección intravenosa.**

Así mismo, por favor nótese que una concentración tan alta de vitamina D, como la requerida por la formulación reivindicada podrían ser tóxicas (por ejemplo causar hipercalcemia severa) por su aplicación a diario sobre la piel (por ejemplo sobre la cabeza) del sujeto antes de la quimioterapia.

Por lo tanto, la persona del oficio no estaría motivada, basándose en las enseñanzas de las formulaciones tópicas para el tratamiento de la alopecia de **D2** para llegar a la formulación reivindicada por medio de la modificación de la formulación inyectable de **D1** de la siguiente manera: (i) incrementando la concentración del compuesto de vitamina D **50 a 400 veces** y (ii) reemplazando el vehículo a **etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato 20**, para llegar a una formulación que pueda ser diluida de manera exitosa con una solución acuosa para inyecciones intravenosas al sujeto sin la precipitación del compuesto de vitamina D.

Por consiguiente, toda vez que es la combinación de las características reivindicadas en la formulación y no el compuesto activo, como erróneamente lo afirma el Examinador, las que permiten obtener el efecto técnico sorprendente y de las cuales no hay sugerencia o enseñanza en **D1** y **D2**, la invención de mi representada goza de nivel inventivo.

c) Efecto Técnico y uso

La Dirección confunde los conceptos de uso y efecto técnico y encuadra erróneamente la invención en los presupuestos del artículo 21 de la Decisión

486 al afirmar que mi representada descubrió un nuevo o segundo uso de la vitamina D.

El artículo 21 señala: *"Los productos o procedimientos ya patentados, comprendidos en el estado de la técnica, de conformidad con el artículo 16 de la presente Decisión, no serán objeto de nueva patente, por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial".*

La norma establece dos presupuestos para hablar de "segundo uso" que son (i) que exista un producto o procedimiento ya patentado, comprendido en el estado de la técnica y (ii) que se le atribuya un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial. Al respecto ha señalado el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina:

*"La prohibición o exclusión consagrada en el artículo 21 en comento, contiene como presupuestos básicos a juicio del Organismo, primeramente, **la determinación de que los productos o los procedimientos para los cuales se requiere la nueva protección de una patente, se encuentran ya amparados por igual derecho y, en consecuencia, se han ubicado en el estado de la técnica por haberse hecho accesibles al público.***

*Al Tribunal le resulta claro, que sólo **aquello que es nuevo** puede ser protegido por una patente, principio incorporado al derecho comunitario con el objeto de incentivar la investigación; por lo que conceder protección del Estado a productos o procedimientos carentes de novedad, resultaría atentatorio tanto al propósito señalado como a la misma función social asignada al Derecho de Propiedad Industrial.*

*En segundo término, el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial, debe ser necesariamente entendido como la consagración en el artículo 21 de la Decisión 486, del principio de que **no podrá reclamarse patente para usos distintos del invento o de la invención comprendidos y protegidos ya por la patente inicial o primigenia**; regla prohibitiva para el otorgamiento de patentes de*

invención, que este Tribunal considera como parte de los requisitos establecidos por la referida Decisión”.⁷ (Negrita fuera del texto)

Es decir que para hablar de un “segundo uso” se requiere de la existencia de un producto o procedimiento que ya se encuentre en el estado de la técnica y tal y como lo he señalado y la misma Dirección lo ha reconocido, la invención solicitada es una composición nueva, no comprendida en el estado de la técnica, que comprende derivados de la vitamina D en concentraciones de entre alrededor de 50 $\mu\text{g/mL}$ y alrededor de 400 $\mu\text{g/mL}$ y un vehículo que comprenda etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato 20. Este presupuesto es ratificado por el Tribunal de la siguiente manera:

“Cabe destacar, de la redacción del artículo 21 de la Decisión 486, que la razón esencial para no otorgar una nueva patente a un producto o procedimiento al que se atribuya un uso distinto al originalmente comprendido en la patente inicial, radica en el hecho de que dicho producto o procedimiento se encuentre ya comprendido en el estado de la técnica”.⁸

En consecuencia de lo anterior, y al no cumplirse el primer requisito señalado por la norma, esto es tratarse de un producto que se encuentre dentro del estado de la técnica y carezca de novedad, no puede encajarse el presente caso dentro de los supuestos establecidos dentro del artículo 21 de la Decisión 486 y afirmar que “el solicitante haya “descubierto” que este compuesto (vitamina D), además de ser útil para suplir requerimientos nutricionales o cualquiera de los usos ya conocidos en el estado del arte para derivados de vitamina D, sirva también para la prevención o reducción de la neutropenia inducida por quimioterapia, y la reducción del riesgo o prevención de un trastorno inducido por el agotamiento de neutrófilos”.

En este sentido Daniel R. Zuccherino, en su libro “PATENTES DE INVENCIÓN”, trata el tema y reconoce la complejidad en determinar un **nuevo resultado**:

“Se reconoce que hay invento cuando se utilizan medios ya conocidos, pero combinados por primera vez en forma tal, que de

⁷ Proceso 85-IP-2009. Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina.

⁸ Proceso 85-IP-2009. Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina.

su combinación deriva un resultado distinto del dado por cada uno de los medios, o por otras combinaciones conocidas.

Claro está que en la práctica, resulta a veces difícil determinar si existe un 'nuevo resultado', porque éste puede consistir incluso en un resultado mejor que el conocido (por ejemplo, la calidad sonora de un disco compacto con un disco de vinilo). Si el aporte implica un adelanto y se ha hecho alguna contribución novedosa y útil, se considera que hay invento⁹.

La Real Academia de la Lengua Española ha definido el uso como: "Ejercicio o práctica general de algo", "Empleo continuado y habitual de alguien o algo" y por su parte usar significa: "Hacer servir una cosa para algo"¹⁰. El efecto técnico por el contrario se encuentra relacionado directamente con la posibilidad de llegar a una solución del problema técnico de una forma que no sea obvia ni evidente para la persona de oficio normalmente versada en la materia. Es decir, el uso se encuentra relacionado directamente con la forma en cómo se emplea el producto, mientras que el efecto técnico tiene que ver con el resultado percibido a partir de la combinación de las características técnicas de la invención y su con la contribución al estado de la técnica.

Mi representada reivindica una composición novedosa cuyo efecto técnico inesperado es prevenir o reducir la neutropenia inducida por la quimioterapia, y la reducción del riesgo o prevención de un trastorno inducido por el agotamiento de neutrófilos.

En consecuencia, las formulaciones reivindicadas son inventivas, toda vez que (i) ninguna combinación de los documentos citados revela expresa y totalmente las formulaciones reivindicadas, y (ii) ninguna combinación de los documentos citados revela información suficiente para que la persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, ya sea con la motivación, o expectativa razonable de éxito, llegue a las formulaciones reivindicadas por el solicitante con un efecto técnico sorprendente en el tratamiento o prevención de la neutropenia.

⁹ **ZUCCHERINO, Daniel R.** "PATENTES DE INVENCION", Gráfica LAF S.R.L., Buenos Aires, 1998, Pág. 72.

¹⁰ Definición consultada en la siguiente dirección. <http://lema.rae.es/drae/?val=usar>

REIVINDICACIONES AUXILIARES.

Considero desafortunada la decisión tomada por esta Dirección al negar la patente solicitada, ya que coartó toda posibilidad de que mi representada en su condición de solicitante se manifestara sobre los obstáculos advertidos por la entidad en un segundo análisis del texto, por lo que considero debe ser revocada la resolución recurrida, y en su lugar, luego de realizar nuevamente el examen de fondo, expedir una mediante la cual se otorgue su registro.

Por lo anterior y actuando bajo el principio de buena fé, buscando la primacía lo sustancial en este caso como lo es el derecho exclusivo sobre la explotación de una invención, me permito presentar a su consideración el pliego reivindicatorio limitado a la implementación de esta formulación compuesta por **vitamina D en una concentración de ente alrededor de 50 µg/ml y alrededor de 400 µg/ml y un vehículo que comprende prueba de anhidro 200 sin desnaturalizar etanol y polisorbato 20** en donde esta es diluida en una solución de cloruro de sodio para poder ser inyectada. Nótese que en este caso únicamente se ha limitado la reivindicación a una formulación inyectable, excluyendo la administración del producto en forma tópica.

De igual forma, y sólo en caso que no se acepte la limitación propuesta, me permito colocar a su disposición (3) pliegos de reivindicaciones auxiliares las cuales no tienen cambios sustanciales, ni implican la realización de un nuevo examen de patentabilidad, toda vez que únicamente limitan la aplicación del producto y reorganización el orden de las reivindicaciones, tal y como puede observarse a continuación:

Reivindicaciones Auxiliares I

En relación con el pliego de reivindicaciones auxiliares 1, tenemos que las reivindicaciones 1 y 16 han sido modificadas para especificar que la formulación reivindicada es requerida para ser **diluida en un solvente estéril inyectable antes de su administración a un sujeto**. El soporte para la modificación puede ser encontrado en la especificación señalada en la página 29, líneas 31 - 33. Para alcanzar el efecto técnico no esperado de la composición, se requiere inyectar de manera intravenosa un compuesto de

vitamina D en una alta concentración. Por lo tanto, es necesario para reducir el porcentaje de contenido de alcohol, diluir la solución de alcohol concentrado de un compuesto de vitamina D con un solvente inyectable tal como una solución isotónica al 0.9% de cloruro de sodio. Por favor tenga en cuenta que esta característica esencial no es enseñada o sugerida en **D1** y **D2**. Adicionalmente, la composición de **D2** podría no ser adecuada para administración intravenosa ya que carece de un polisorbato 20, el cual es crítico para mantener la vitamina D en solución una vez diluida con solución acuosa para la inyección.

Reivindicaciones Auxiliares II

Las reivindicaciones independientes 1 y 16, han sido modificadas para especificar la concentración de prueba de anhídrido 200 sin desnaturalizar etanol y polisorbato 20 para ser **96% y 4% p/v**. El soporte para la modificación puede ser encontrado por lo menos en la reivindicación original 4.

Por favor tenga en cuenta que, en las reivindicaciones 1 y 16, la formulación requiere entre 5 y 40 µg de un compuesto de vitamina D en combinación con 4 mg de polisorbato 20 con el fin de mantener el compuesto de vitamina D solubilizado cuando es diluido en un solvente inyectable. En contraste, la composición de vitamina D de D1 contiene 40 mg de polisorbato 20 en combinación con 1 µg de un compuesto de vitamina D en una solución acuosa. Por lo tanto, la composición reivindicada requiere una cantidad mucho menor de polisorbato 20 relativa a la cantidad de un compuesto de vitamina D que la composición de D1, de este modo limitando o reduciendo cualquier efecto secundario asociado con altos niveles de este detergente en el suero del sujeto. Este ventajoso efecto por sí mismo convertiría en inventivas las reivindicaciones 1 y 16.

Reivindicaciones Auxiliares III

Las reivindicaciones independientes 1 y 16 han sido modificadas para especificar que la composición **puede ser administrada por medio de una inyección intravenosa**. Tal y como se ha mencionado, para que se pueda hacer efectiva la prevención de la neutropenia inducida por quimioterapia, se requiere un alto nivel de un compuesto de vitamina D para ser inyectado de manera intravenosa antes de la quimioterapia con el fin de que se pueda hacer

llegar una cantidad suficientemente alta de compuesto de vitamina D a la médula ósea y por lo tanto se pueda prevenir la neutropenia inducida por quimioterapia. Esta característica esencial no es enseñada o sugerida en D1 y D2. De hecho, D2 enseña una formulación tópica, y D1 no enseña o sugiere una formulación intravenosa que tenga la concentración requerida de vitamina D en los vehículos apropiados para alcanzar el efecto técnico de prevenir la neutropenia inducida por quimioterapia.

Atentamente solicito a esta Dirección tenga en cuenta los argumentos planteados y en caso tal acepte la limitación del juego reivindicatorio o en subsidio acepte el pliego de reivindicaciones auxiliares I, II o III, teniendo en cuenta que éstos no consisten de ninguna manera en una ampliación o modificación del objeto de la invención.

En conclusión la invención cumple con el nivel inventivo requerido para ser protegida como una patente de invención.

IV. PETICIÓN

Atentamente solicito a su Despacho se sirva **REVOCAR** la Resolución No. **60174** del 17 de octubre de 2013, por medio de la cual se negó la solicitud patente de la referencia y en su lugar, se conceda el privilegio de patente a la invención "FORMULACIONES DE VITAMINA D PARA PREVENIR O REDUCIR LA NEUTROPENIA INDUCIDA POR LA QUIMIOTERAPIA" a nombre de **BERG BIOSYSTEMS, LLC.**, tramitada en el Expediente No. 11.106.896

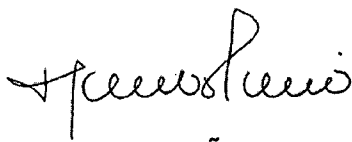
V. ANEXOS

Comendidamente solicito tenga en cuenta como prueba de las argumentaciones expuestas en el presente recurso, el material constitutivo del Expediente No. 11.106.896 referente a la patente en discusión y los dos documentos adicionales que se aportan como prueba en los cuales se establece la descripción del medicamento y sus usos.

VI. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Carrera 9 # 74-08, Oficina 305, en la ciudad de Bogotá D.C.

Del Señor Jefe de la Dirección de Nuevas Creaciones,



MAURICIO PATIÑO BONNET

C.C. 11.342.699 de Zipaquirá

T.P. 73.583 del C.S. de la J.



calcijex IV

Discover
treatments

Search Submit Query

WebMD

Living Healthy
Family & Pregnancy
News & Experts

Symptoms | Doctors | Health Care Reform

Drugs & Medications

Drugs and
Medications
Center

Find a Drug
My Medication
Drug Interactions
Prescription Checklist
Drugs & Medications A-Z
Drugs & Pregnancy
Contraindications
Latest Drug News
Drugs Information on
Mobile
Find a Pharmacy
Find a Pharmacy
Medication Evaluation

Common Drugs

Adderall
Celecoxib
Clonidine
Cymbalta
Flonase
Hydrocodone
Lexapro
Lisina
Metformin
Mobic
Nasac
Neurotin
Pantoprazole
Piprac
Prozac
Seroquel

Drugs & Medications - Calcijex IV

The display and use of drug information on this site is subject to express terms of use. By continuing to view the drug information, you agree to abide by such terms of use.

Calcijex IV

Important Note: The information on this site is not intended to be a substitute for professional medical advice, diagnosis, or treatment. It should not be used to replace the advice of your doctor or pharmacist. It should not be used to diagnose or treat a medical condition. It should not be used to replace the advice of your doctor or pharmacist. It should not be used to replace the advice of your doctor or pharmacist.

BRAND NAME(S): Calcijex

[Review this Drug](#)

[View Images](#)

[Add to My Medication](#)

USES

CALCIJEX IV USES

Calcitriol is a man-made active form of vitamin D (vitamin D3). Vitamin D is a vitamin stored in the body that is needed for building and keeping strong bones. Calcitriol is used to treat or prevent certain problems that can happen with long-term kidney dialysis, such as low levels of calcium or high levels of parathyroid hormone. Calcitriol is usually used along with a certain diet, supplements, and sometimes other medications.

Most people get enough vitamin D from exposure to the sun and from fortified food products (e.g., dairy products, vitamins). Before regular vitamin D can be used by the body, it needs to be changed to the active form by the liver and kidneys. People with kidney disease cannot make enough of the active form of vitamin D. This medication works by affecting parathyroid hormone (PTH) levels and increasing blood calcium levels.

How to use Calcijex IV

This medication is given by injection into a vein, as directed by your doctor, usually 3 times a week (every other day), or during dialysis, or as directed by your doctor. The dosage is based on your condition and response to therapy. Your doctor will do blood tests to find the best dose for you.

If you are giving this medication to yourself at home, learn all preparation and usage instructions from your health care professional. Before using, check this product visually for particles or discoloration. If either is present, do not use the liquid. Learn how to store and discard medical supplies safely.

Search Submit Query

WebMD

Hea

Dru

Living Healthy

Family & Pregnancy

News & Experts

Symptoms |

Doctors |

Health Care Reform

WebMD Home > Drugs & Medications A-Z

Centro de Drogas y Medicamentos

Find a Drug My Medicine Pill Identifier

Interaction Checker Drugs & Medications A-Z Drugs & Medical Conditions

Latest Drug News Drugs Information on Mobile

Find a Vitamin Find a Pharmacy

Medication Evaluator

Common Drugs

Adderall Celexa Cipro Cymbalta Flexeril

Hydrocodone Lexapro Lisinopril Medrol Microzide Mobic Naproxen Neurontin Prednisone Prilosec Prozac

Seroquel

Drogas & Medicamentos - Calcijex IV

The display and use of drug information on this site is subject to express terms of use. By continuing view the drug information, you agree to abide by such terms of use.

Calcijex IV

Important Note: The following information is intended to supplement, not substitute for, the expertise judgment of your physician, pharmacist or other healthcare professional. It should not be construed indicate that use of the drug is safe, appropriate, or effective for you. Consult your healthcare professional before using this drug.

NOMBRE(S) DE LA(S) MARCA(S):

Calcijex

[Review this Drug](#) [View Images](#) [Add to My](#)

[Medici](#)

USES

SIDE EFFECTS

PRECAUTIONS

INTERACTIONS

OVERDO

USOS DE CALCIJEX IV

El calcitriol es una forma activa sintética de la vitamina D (vitamina D3). La vitamina D es una vitamina almacenada en el cuerpo que se necesita para construir y mantener huesos fuertes. El calcitriol se utiliza para tratar o prevenir ciertos problemas que pueden ocurrir con la diálisis renal a largo plazo, tales como los bajos niveles de calcio o niveles altos de la hormona paratiroidea. Calcitriol se usa comúnmente junto

15

con una dieta determinada, suplementos, y algunas veces otros medicamentos.

La mayoría de las personas obtienen suficiente vitamina D de la exposición al sol y el consumo de alimentos fortificados (por ejemplo, productos lácteos, vitaminas). Antes de que la vitamina D regular pueda ser utilizada por el cuerpo, esta necesita ser cambiada a la forma activa por el hígado y los riñones. Las personas con enfermedad renal no pueden producir suficiente cantidad de la forma activa de la vitamina D. Este medicamento funciona al afectar los niveles de la hormona paratiroidea (PTH) e incrementando los niveles de calcio en la sangre.

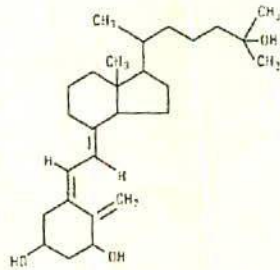
Cómo utilizar Calcijex IV

Este medicamento se administra mediante una inyección en una vena, según las indicaciones de su médico, generalmente 3 veces a la semana (días alternos), o durante la diálisis, o según las indicaciones de su médico. La dosis está basada en su enfermedad y respuesta al tratamiento. Su médico le realizará exámenes de sangre para determinar la mejor dosis para usted.

Si se está administrando este medicamento en casa, aprenda todas las instrucciones de preparación y uso de su profesional de cuidado de la salud. Antes de usar este producto, verifique visualmente que no presente partículas ni decoloración. Si algo de esto se presenta, no use el líquido. Aprenda como almacenar y desechar los materiales médicos de manera segura.

<http://www.webmd.com/drugs/drug-9050-Calcijex+IV.aspx?drugid=9050&drugname=C...>

11/26/2013



Molecular Formula: C₂₇H₄₄O₃

The other names frequently used for calcitriol are 1α,25-dihydroxycholecalciferol, 1α,25-dihydroxyvitamin D₃, 1,25-DHCC, 1,25(OH)₂D₃ and 1,25-dihydroxyvitamin D₃.

What are the precautions when taking calcitriol (Calcijex Injection)?

Before using calcitriol, tell your doctor or pharmacist if you are allergic to it; or to other vitamin D products; or if you have any other allergies. This product may contain inactive ingredients, which can cause allergic reactions or other problems. Talk to your pharmacist for more details.

This medication should not be used if you have certain medical conditions. Before using this medicine, consult your doctor or pharmacist if you have: high calcium levels (hypercalcemia).

Before using this medication, tell your doctor or pharmacist your medical history, especially of: heart problems (e.g., irregular heartbeat, coronary artery disease), kidney disease, kidney stones.

Notify your doctor beforehand if you will be having surgery or will be confined to a chairbed.

(Based on information from Calcijex Injection)

Last reviewed on RxList: 3/26/2012

This monograph has been modified to include the generic and brand name in many instances.



Next: Indications & Dosage

Additional Calcijex Injection Information

[Calcijex Injection Drug Interactions Center: safeRxList](#)

[Calcijex Injection Side Effects Center](#)

[Calcijex Injection Overview including Precautions](#)

[Calcijex Injection FDA Approved Prescriptions including Indications, Dosage](#)

Report Problems to the Food and Drug Administration

You are encouraged to report negative side effects of prescription drugs to the FDA. Visit the [FDA MedWatch](#) website or call 1-800-FDA-1088.

Women's Health
Find out what women really need.

Healthy Resources

[Healthy Living](#)
[Healthy Living](#)
[Healthy Living](#)

Featured Centers

[Drug Interactions](#)
[About ADHD](#)
[About Diabetes](#)

Health Solutions From Our Sponsors

[Health Solutions](#)

Popular Collections

[all images](#)
[all slideshows](#)



Type 2 Diabetes Warning Signs



Recommended Topic Related To Calcijex

[FDA Approves Octaplas to Treat Blood Clotting Disorders](#)

"The U.S. Food and Drug Administration today approved Octaplas, a pooled plasma (human) blood product for the replacement of clotting proteins (coagulation factors) in certain medical conditions where patients have insufficient levels. Clotting pr..."

[Read the FDA Approval Octaplas to Treat Blood Clotting Disorders article](#)

Don't miss out on the latest drug information!

Follow us on facebook

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

[facebook](#)

- $\frac{1}{2} \times 10^{-10}$ s
- 10^{-10} s

November 26, 2013

- History
- Drugs A-Z
- PIP identified
- Symptoms
- Investigations
- Images
- Symptom Checker
- Diseases
- Dictionary
- Quizzes

home > study > test > calcitriol injection (calcitriol) side effects drug center > calcitriol injection (calcitriol) drug

Page:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total:
-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------

Take the Highest Number Quiz

CALCIJEX®
(calcitriol) Injection 1 mcg/ml

© 2000 Blackwell Science Ltd *Journal of Internal Medicine* 247: 395–401

FACEBOOK

8428 • J. Neurosci., September 24, 2008 • 28(39):8423–8434

5244

1984

DRUG DESCRIPTION

Calcijex (calcitriol injection) is synthetically manufactured calcitriol and is available as a sterile, isotonic, clear, colorless to yellow, aqueous solution for intravenous injection. Calcijex is available in 1 mL ampuls. Each 1 mL contains calcitriol, 1 mcg; Polysorbate 20, 4 mg; sodium ascorbate 2.5 mg added. May contain hydrochloric acid and/or sodium hydroxide for pH adjustment. pH is 6.5 (5.9 to 7.0). Contains no more than 1 mcg/mL of aluminum.

Calcitriol is a crystalline compound which occurs naturally in humans. It is soluble in organic solvents but relatively insoluble in water.

Calcitriol is chemically designated (5Z,7E)-9, 10-secocholesta-5,7,10(19)-triene-1 α ,3 β ,25-triol and has the following structural formula:



Adult ADHD

NEW SERIES NOW

Levemir® FlexPen

insulin detemir [rDNA origin] injection



**Learn more about the
Levemir® FlexPen®
Instant Savings Card.**



Start Here

*"Big savings and other
exclusive deals."*

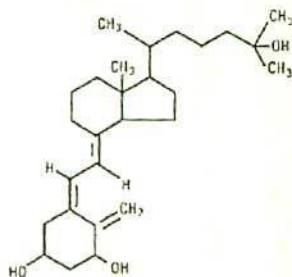
**Click here for
Presenting
information**



**Please scroll to see Important Safety Information,
including updates related to thiazolidinediones
(TZDs).**

Selected Important Safety Information

**What are the possible side effects of Levemir®
(insulin detemir [rDNA origin] injection)?**



Fórmula Molecular: C₂₇H₄₄O₃

Los otros nombres usados frecuentemente para calcitriol son 1α,25-dihidroxicolecalciferol, 1α,25-dihidroxitamina D₃, 1,25-DHCC, 1,25(OH)₂D₃ y 1,25-diOHC.

¿Cuáles son las precauciones cuando se está tomando calcitriol (Inyección de Calcijex)?

Antes de usar calcitriol, dígame a su médico o farmacéutico si usted es alérgico a éste, a otros productos de vitamina D, o si usted tiene cualquier otra alergia. Este producto puede contener ingredientes inactivos que pueden causar reacciones alérgicas u otros problemas. Hable con su farmacéutico para obtener más detalles.

Este medicamento no debe usarse si tiene ciertas condiciones médicas. Antes de usar este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico si usted tiene niveles altos de calcio (hipercalcemia).

Antes de usar este medicamento, informe a su médico o farmacéutico acerca de su historial médico, especialmente acerca de: problemas cardíacos (por ejemplo, latido irregular del corazón, enfermedad de la arteria coronaria), enfermedad renal, cálculos renales.

Avisé a su médico con anticipación si va a someterse a una cirugía o si tiene que permanecer en una silla / cama...

Lea todas las precauciones posibles de la Inyección de Calcijex »

Last reviewed on RxList: 3/26/2012

This monograph has been modified to include the generic and brand name in many instances.

[Previous](#) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 [Next](#) »

Next: Indications & Dosage

Additional Calcijex Injection Information

Calcijex Injection Drug Interactions Center: [calcitriol iv](#)

[Calcijex Injection Side Effects Center](#)

[Calcijex Injection Overview Including Precautions](#)

[Calcijex Injection FDA Approved Prescribing Information Including Dosage](#)

Report Problems to the Food and Drug Administration

You are encouraged to report negative side effects of prescription drugs to the FDA. Visit the FDA MedWatch website or call 1-800-FDA-1088.

Women's Health
Find out what women really need.

Privacy Policy

Healthy Resources

Top Causes of Disability
Will Health Reform Affect You?
What is Multiple Myeloma?

Featured Centers

Ear Infections: What You Need to Know
Adult ADHD: Symptoms and Treatments
Baby Safety Tips

Health Solutions From Our Sponsors

Hearing Aid Alternative

Popular Collections

[all images »](#)

[all slideshows »](#)



Type 2 Diabetes Warning Signs



Recommended Topic Related To:

Calcijex

FDA Approves Octaplas to Treat Blood Clotting Disorders »

"The U.S. Food and Drug Administration today approved Octaplas, a pooled plasma (human) blood product for the replacement of clotting proteins (coagulation factors) in certain medical conditions where patients have insufficient levels. Clotting pr..."

Read the FDA Approves Octaplas to Treat Blood Clotting Disorders article »

Don't miss out on the latest drug information!



Follow us on
facebook

[Click Here](#)



Must-See
Diet Tips

WebMD's top diet, nutrition and fitness tips, personalized just for you

[Get Started](#) on WebMD

Health Solutions From Our Sponsors

Easy access outpatient rehab

Ulm - Putnam - DePue - Wapakoneta

ST. RITA'S
MEDICAL CENTER
Visit stritas.org

- Like Us
- Follow Us

Search

Pill Identifier Search

November 26, 2013

- Home
- Drugs A-Z
- Pill Identifier
- Supplements
- Slideshows
- Images
- Symptom Checker
- Diseases
- Dictionary
- Quizzes

home > drugs a-z list > calcijex injection (calcitriol) side effects drug center > calcijex injection (calcitriol) drug

Previous 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Next »

Inyección de Calcijex



Tome el Quiz de Desórdenes de la Sangre

CALCIJEX®
(calcitriol) Inyección 1 mcg/mL

Calcijex Inyección

Información del paciente:

Descripción general del medicamento

Share On Social Media

FACEBOOK

PRINT

EMAIL

PRINT

DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO

Calcijex (calcitriol inyección) es calcitriol fabricado de manera sintética y está disponible como una solución acuosa estéril, isotónica, transparente, sin color hasta amarilla para inyecciones intravenosas. Calcijex está disponible en ampollas de 1 mL ampuls. Cada 1 mL contiene calcitriol, 1 mcg; Polisorbato 20, 4 mg; ascorbato de sodio 2.5 mg adicionado. Puede contener ha sido hidro clorhidrico y la hidróxido de sodio para ajustar el pH. Al pH es 6.5 (5.9 a 7.0). No contiene más de 1 mcg/mL de aluminio.

El Calcitriol es un compuesto cristalino el cual ocurre de manera natural en los humanos. Es soluble en solventes orgánicos pero relativamente insoluble en agua.

El Calcitriol está designado químicamente como (5Z,7E)-9, 10-secocholesta-5,7,10(19)- triene-1a,3b,25-triol y tiene la siguiente fórmula estructural:

Psoriasis

Symptoms, Causes and Treatment



VIEW SLIDESHOW »



Adult ADHD
It's Not Just For Kids

VIEW SLIDESHOW »

Levemir® FlexPen®

insulin detemir (rDNA origin) injection



Learn more about the
Levemir® FlexPen®
Instant Savings Card.



Start Here

Eligibility and other restrictions apply.

Click here for
Prescribing
Information

Please scroll to see Important Safety Information, including updates related to thiazolidinediones (TZDs).

Selected Important Safety Information

What are the possible side effects of Levemir® (insulin detemir [rDNA origin] injection)?

• Insulin can make you hypoglycemic (low blood sugar). Symptoms include: sweating, shakiness, hunger, dizziness, headache, irritability, weakness, and confusion. If you experience these symptoms, you may need to take a fast-acting carbohydrate. If you are unsure, call your healthcare provider.

• Levemir can cause weight gain. If you gain weight while taking Levemir, your doctor may need to adjust your diet and exercise routine.

• Levemir can cause allergic reactions. Symptoms include: rash, itching, redness, and swelling. If you experience these symptoms, stop taking Levemir and call your healthcare provider.

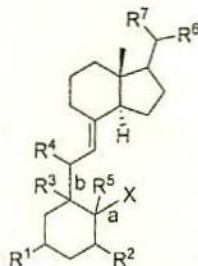
• Levemir can cause lipoatrophy (loss of fat tissue) at the injection site. If you notice a lump or indentation at the injection site, stop using that site and call your healthcare provider.

• Levemir can cause hypothyroidism. Symptoms include: fatigue, weight gain, and cold intolerance. If you experience these symptoms, your doctor may need to check your thyroid levels.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una formulación para prevenir o reducir la neutropenia inducida por la quimioterapia en un sujeto mamífero que está siendo tratado con un agente quimioterapéutico administrado para tratar el cáncer, que induce neutropenia que comprende:

un compuesto de vitamina D de acuerdo con la fórmula (I)



Fórmula (I)

en donde

a y b con cada uno de manera independiente un enlace sencillo o doble

X es $-CH_2$ cuando a es un enlace doble, o X es Hidrógeno o un hidroxilo sustituido alquilo cuando a es un enlace sencillo;

R^1 es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con un a tres halógenos, hidroxilo, ciano o radicales $-NR'R''$;

R^2 es hidrógeno, hidroxilo, $-O-$ trialquilo sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxi o alqueno, sustituido de manera independiente con uno a tres halógenos, hidroxilo, ciano o radicales $-NR'R''$;

R^3 está ausente cuando b es un enlace doble o R^3 es hidrógeno, hidroxilo o alquilo, o R^3 y R^1 junto con el átomo de carbón al cual ellos están unidos pueden estar enlazados para formar un anillo cicloalquilo de 5-7, miembros cuando b es un enlace sencillo;

R^4 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo;

R^5 está ausente cuando es un doble enlace o R^5 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo cuando a es un enlace simple;

R^6 es un alquilo sustituido o no sustituido, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alquilo-O-alquilo, alquilo- CO_2 -alquilo sustituido de manera independiente con uno a cinco hidroxilo, oxo, halógeno, alcoxi, arilo, heteroarilo, ciano, nitro, o radicales $-NR'R''$;

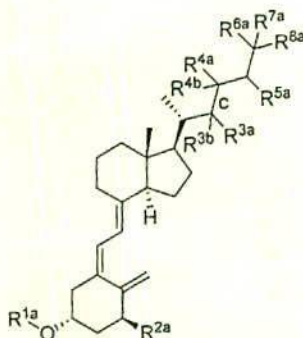
R^7 es un alquilo sustituido o no sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo, halógeno, alcoxi, arilo, heteroarilom, ciano, nitro o radicales $-NR'R''$; y,

R' y R'' son cada uno, de manera independiente hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alquilo -C₁₋₇ or-alcóxido C₁₋₇ alcoxyl, de manera que dicha CIM se evita o se reduce,

o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos,

en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación a una concentración de entre alrededor de 50 µg/mL y alrededor de 400 µg/mL; y un vehículo que comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato 20.

2. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 75 µg/mL.
3. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 345 µg/mL.
4. La formulación de la reivindicación 1, en donde el vehículo comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado al 96% w/w y polisorbato 20 al 4% w/w.
5. La formulación de la reivindicación 1, diluida 1:10 en 0.9% de solución de cloruro de sodio antes de la administración al huesped.
6. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está representado por la Fórmula (II):



Fórmula (II)

en donde

c es un enlace sencillo o doble;

R^{1a} es hidrógeno, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales -NR'R'';

22

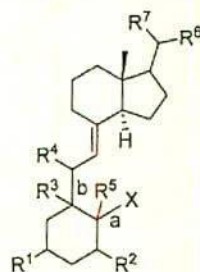
R^{2a} es hidrógeno, hidroxilo, -O-trialkyl sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxilo o alquenilo sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales -NR'R'';

R^{3a} , R^{4a} están ausentes cuando c es un enlace doble, o cada uno es de manera independiente hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxilo o un alquilo sustituido o no sustituido sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo o radicales halógeno cuando c es un enlace sencillo

R^{3b} , R^{4b} , R^{5a} , R^{6a} , R^{7a} y R^{8a} son cada uno de manera independiente, hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxilo o un alquilo sustituido o no sustituido sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo o radicales halógeno, o cualquier dos de R^{6a} , R^{7a} y R^{8a} pueden estar unidos para formar un anillo carbocíclico de 3-7 miembros.

7. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D comprende 1,25-dihidroxitamina D3; 1,25-dihidroxi-16-ene-23-ine-colecalciferol; 1,25-dihidroxi-16-ene-ine-colecalciferol; 1 α -hidroxivitamina D3; 1 α ,24-dihidroxitamina D3, MC 903, o una combinación de las mismas.
8. La formulación de la reivindicación 1, en donde la formulación está adaptada para administración sistémica.
9. La formulación de la reivindicación 1, en donde la quimioterapia comprende el uso de un agente quimioterapéutico de células de ciclo específico.
10. La formulación de la reivindicación 1, en donde la quimioterapia comprende el uso de un agente quimioterapéutico de células de ciclo no específico.
11. La formulación de la reivindicación 1, en donde la formulación comprende un agente adicional que contrarresta la anemia inducida por la quimioterapia.
12. La formulación de la reivindicación 11, en donde el agente adicional es un factor de crecimiento.
13. La formulación de la reivindicación 12, en donde el factor de crecimiento es G-CSF o EPO.
14. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D es calcitriol.

15. Una formulación para reducir el riesgo de o prevenir un trastorno de agotamiento de neutrófilos inducido en un sujeto mamífero que se está tratando con un agente quimioterapéutico administrado para tratar el cáncer, que induce el agotamiento de neutrófilos que comprende:
un compuesto de vitamina D de acuerdo con la formula (I)



Fórmula (I)

en donde

a y b son cada uno de manera independiente un enlace sencillo o doble

X es $-\text{CH}_2$ cuando a es un enlace sencillo, o X es hidrógeno o un hidroxilo sustituido alquilo cuando a es un enlace sencillo;

R^1 es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o - radicales $\text{NR}'\text{R}''$;

R^2 es hidrógeno, hidroxilo, -O-tri alquilo sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxil o alquenilo, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$;

R^3 esta asente cuando b es un enlace doble o R^3 es hidrógeno, hidroxilo o alquilo, o R^3 y R^1 junto con el átomo de carbón al cual están unidos pueden estar enlazados para formar un anillo carbocilico de 5-7 miembros cuando b es un enlace sencillo;

R^4 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo;

R^5 está ausente cuando a es un enlace doble o R^5 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo cuando a es un enlace sencillo;

R^6 es un alquilo sustituido o no sustituido, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclico, alquilo-O- alquilo, alquilo $-\text{CO}_2$ -alquilo sustituido de manera independiente con uno a cinco, hidroxilo, oxo, halógeno, alcoxilo, arilo, heteroarilo, ciano, nitro o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$;

R^7 es un alquilo sustituido o no sustituido sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo, halógeno, alcoxilo, arilo, heteroarilo, ciano, nitro o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$; y,

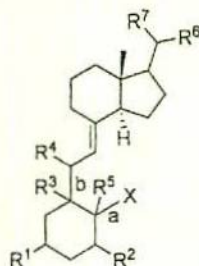
R' y R" son cada uno, de manera independiente, hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alquilo -C₁₋₇ o alcoxilo -C₁₋₇ de manera que dicha CIM se evita o se reduce, o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación a una concentración de entre de entre alrededor de 50 µg/mL y alrededor de 400 µg/mL; y un vehículo que comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato 20.

16. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación con una concentración de 75 µg/mL.
17. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 345 µg/mL.
18. La formulación de la reivindicación 15, en donde el vehículo comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado al 96% w/w y polisorbato 20 al 4% w/w.
19. La formulación de la reivindicación 15, diluida 1:10 en 0.9% de solución de cloruro de sodio antes de la administración al huésped.
20. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D comprende 1,25-dihidroxivitamina D₃; 1,25-dihidroxi-16-ene-23-ine-colecalciferol; 1,25-dihidroxi-16-ene-ine-colecalciferol; 1α-hidroxivitamina D₃; 1α,24-dihidroxivitamina D₃, MC 903, o una combinación de las mismas.
21. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D es calcitriol.
22. La formulación de la reivindicación 15, en donde el trastorno es la infección inducida por el agotamiento de neutrófilos.
23. La formulación de la reivindicación 15, en donde el trastorno es la infección inducida por el agotamiento de neutrófilos, la sepsis, fiebre, úlceras en la boca, diarrea, dolor de garganta, o una combinación de los mismos.

REIVINDICACIONES AUXILIARES I

1. Una formulación para prevenir o reducir la neutropenia inducida por la quimioterapia en un sujeto mamífero que está siendo tratado con un agente quimioterapéutico administrado para tratar el cáncer, que induce neutropenia que comprende:

un compuesto de vitamina D de acuerdo con la fórmula (I)



Fórmula (I)

en donde

a y b con cada uno de manera independiente un enlace sencillo o doble

X es $-\text{CH}_2$ cuando a es un enlace doble, o X es Hidrógeno o un hidroxilo sustituido alquilo cuando a es un enlace sencillo;

R^1 es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con un a tres halógenos, hidroxilo, ciano o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$;

R^2 es hidrógeno, hidroxilo, $-\text{O}-$ trialquilo sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxi o alqueno, sustituido de manera independiente con uno a tres halógenos, hidroxilo, ciano o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$;

R^3 está ausente cuando b es un enlace doble o R^3 es hidrógeno, hidroxilo o alquilo, o R^3 y R^1 junto con el átomo de carbón al cual ellos están unidos pueden estar enlazados para formar un anillo cicloalquilo de 5-7, miembros cuando b es un enlace sencillo;

R^4 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo;

R^5 está ausente cuando es un doble enlace o R^5 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo cuando a es un enlace simple;

R^6 es un alquilo sustituido o no sustituido, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alquilo-O-alquilo, alquilo- CO_2 -alquilo sustituido de manera independiente con uno a cinco hidroxilo, oxo, halógeno, alcoxi, arilo, heteroarilo, ciano, nitro, o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$;

R^7 es un alquilo sustituido o no sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo, halógeno, alcoxi, arilo, heteroarilo, ciano, nitro o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$; y,

78

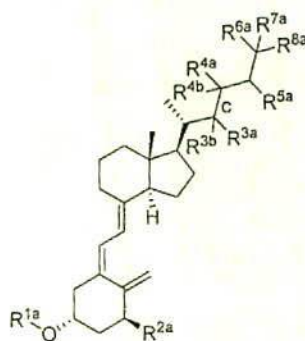
R' y R'' son cada uno, de manera independiente hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alquilo -C₁₋₇ or-alcoxilo C₁₋₇ alkoxyl, de manera que dicha CIM se evita o se reduce,

o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos,

en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación a una concentración de entre alrededor de 50 µg/mL y alrededor de 400 µg/mL; y un vehículo que comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato 20, y

en donde la formulación es diluida en un solvente estéril inyectable antes de la administración al huésped.

2. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 75 µg/mL.
3. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 345 µg/mL.
4. La formulación de la reivindicación 1, en donde el vehículo comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado al 96% w/w y polisorbato 20 al 4% w/w.
5. La formulación de la reivindicación 1, en donde la formulación es diluida 1:10 en el solvente estéril inyectable antes de la administración al huésped; y en donde el solvente estéril inyectable es 0.9% de solución de cloruro de sodio.
6. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está representado por la Fórmula (II):



Fórmula (II)

en donde

c es un enlace sencillo o doble;

27

R^{1a} es hidrógeno, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales -NR'R";

R^{2a} es hidrógeno, hidroxilo, -O-trialkyl sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxilo o alquenilo sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales -NR'R";

R^{3a} , R^{4a} están ausentes cuando c es un enlace doble, o cada uno es de manera independiente hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxilo o un alquilo sustituido o no sustituido sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo o radicales halógeno cuando c es un enlace sencillo

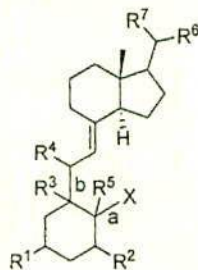
R^{3b} , R^{4b} , R^{5a} , R^{6a} , R^{7a} y R^{8a} son cada uno de manera independiente, hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxilo o un alquilo sustituido o no sustituido sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo o radicales halógeno, o cualquier dos de R^{6a} , R^{7a} y R^{8a} pueden estar unidos para formar un anillo carbocíclico de 3-7 miembros.

7. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D comprende 1,25-dihidroxitamina D3; 1,25-dihidroxi-16-ene-23-ine-colecalciferol; 1,25-dihidroxi-16-ene-ine-colecalciferol; 1 α -hidroxivitamina D3; 1 α ,24-dihidroxitamina D3, MC 903, o una combinación de las mismas.
8. La formulación de la reivindicación 1, en donde la formulación está adaptada para administración sistémica.
9. La formulación de la reivindicación 1, en donde la quimioterapia comprende el uso de un agente quimioterapéutico de células de ciclo específico.
10. La formulación de la reivindicación 1, en donde la quimioterapia comprende el uso de un agente quimioterapéutico de células de ciclo no específico.
11. La formulación de la reivindicación 1, en donde la formulación comprende un agente adicional que contrarresta la anemia inducida por la quimioterapia.
12. La formulación de la reivindicación 11, en donde el agente adicional es un factor de crecimiento.
13. La formulación de la reivindicación 12, en donde el factor de crecimiento es G-CSF o EPO.

14. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D es calcitriol.

15. Una formulación para reducir el riesgo de o prevenir un trastorno de agotamiento de neutrófilos inducido en un sujeto mamífero que se está tratando con un agente quimioterapéutico administrado para tratar el cáncer, que induce el agotamiento de neutrófilos que comprende:

un compuesto de vitamina D de acuerdo con la formula (I)



Fórmula (I)

en donde

a y b son cada uno de manera independiente un enlace sencillo o doble

X es $-\text{CH}_2$ cuando a es un enlace doble, o X es hidrógeno o un hidroxilo sustituido alquilo cuando a es un enlace sencillo;

R^1 es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o - radicales $\text{NR}'\text{R}''$;

R^2 es hidrógeno, hidroxilo, -O-tri alquilo sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxil o alquenilo, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$;

R^3 esta asente cuando b es un enlace doble o R^3 es hidrógeno, hidroxilo o alquilo, o R^3 y R^1 junto con el átomo de carbón al cual están unidos pueden estar enlazados para formar un anillo carbocilico de 5-7 miembros cuando b es un enlace sencillo;

R^4 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo;

R^5 está ausente cuando a es un enlace doble o R^5 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo cuando a es un enlace sencillo;

R^6 es un alquilo sustituido o no sustituido, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclico, alquilo-O- alquilo, alquilo $-\text{CO}_2$ -alquilo sustituido de manera independiente con uno a cinco, hidroxilo, oxo, halógeno, alcoxilo, arilo, heteroarilo, ciano, nitro o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$;

59

R⁷ es un alquilo sustituido o no sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo, halógeno, alcoxilo, arilo, heteroarilo, ciano, nitro o radicales -NR'R"; y,

R' y R" son cada uno, de manera independiente, hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alquilo -C₁₋₇ o alcoxilo -C₁₋₇ de manera que dicha CIM se evita o se reduce, o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación a una concentración de entre de entre alrededor de 50 µg/mL y alrededor de 400 µg/mL; y un vehículo que comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato 20, y

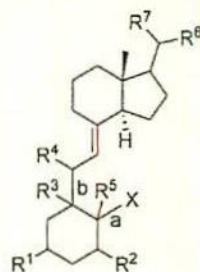
en donde la formulación es diluida en un solvente estéril inyectable antes de la administración al huésped.

16. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación con una concentración de 75 µg/mL.
17. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 345 µg/mL.
18. La formulación de la reivindicación 15, en donde el vehículo comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado al 96% w/w y polisorbato 20 al 4% w/w.
19. La formulación de la reivindicación 15, en donde la formulación es diluida 1:10 en el solvente estéril inyectable antes de la administración al huésped; y en donde el solvente estéril inyectable es 0.9% de solución de cloruro de sodio.
20. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D comprende 1,25-dihidroxitamina D3; 1,25-dihidroxi-16-ene-23-ine-colecalciferol; 1,25-dihidroxi-16-ene-ine-colecalciferol; 1α-hidroxitamina D3; 1α,24-dihidroxitamina D3, MC 903, o una combinación de las mismas.
21. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D es calcitriol.
22. La formulación de la reivindicación 15, en donde el trastorno es la infección inducida por el agotamiento de neutrófilos.

REIVINDICACIONES AUXILIARES II

- Una formulación para prevenir o reducir la neutropenia inducida por la quimioterapia en un sujeto mamífero que está siendo tratado con un agente quimioterapéutico administrado para tratar el cáncer, que induce neutropenia que comprende:

un compuesto de vitamina D de acuerdo con la fórmula (I)



Fórmula (I)

en donde

a y b con cada uno de manera independiente un enlace sencillo o doble

X es $-CH_2$ cuando a es un enlace doble, o X es Hidrógeno o un hidroxilo sustituido alquilo cuando a es un enlace sencillo:

R^1 es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con un a tres halógenos, hidroxilo, ciano o radicales $-NR'R''$:

R^2 es hidrógeno, hidroxilo, $-O-$ trialquilo sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxilo o alquenilo, sustituido de manera independiente con uno a tres halógenos, hidroxilo, ciano o radicales $-NR'R''$;

R^3 está ausente cuando b es un enlace doble o R^3 es hidrógeno, hidroxilo o alquilo, o R^3 y R^1 junto con el átomo de carbón al cual ellos están unidos pueden estar enlazados para formar un anillo cicloalquilo de 5-7, miembros cuando b es un enlace sencillo;

R^4 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo;

R^5 está ausente cuando es un doble enlace o R^5 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo cuando a es un enlace simple;

R^6 es un alquilo sustituido o no sustituido, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alquilo-O-alquilo, alquilo- CO_2 -alquilo sustituido de manera independiente con uno a cinco hidroxilo, oxo, halógeno, alcoxilo, arilo, heteroarilo, ciano, nitro, o radicales $-NR'R''$;

R^7 es un alquilo sustituido o no sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo, halógeno, alcoxilo, arilo, heteroarilom, ciano, nitro o radicales $-NR'R''$; y,

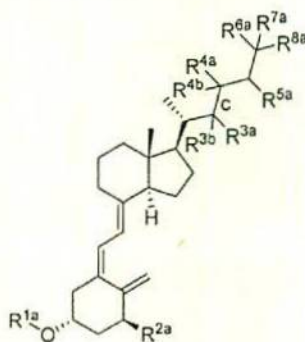
u

R' y R'' son cada uno, de manera independiente hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alquilo -C₁₋₇ or-alcoxilo C₁₋₇ alkoxyl, de manera que dicha CIM se evita o se reduce,

o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos,

en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación a una concentración de entre alrededor de 50 µg/mL y alrededor de 400 µg/mL; y un vehículo que comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado al 96% w/w y polisorbato 20 al 4% w/w.

2. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 75 µg/mL.
3. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 345 µg/mL.
4. La formulación de la reivindicación 1, diluida 1:10 en 0.9% de solución de cloruro de sodio antes de la administración al huesped.
5. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está representado por la Fórmula (II):



Fórmula (II)

en donde

c es un enlace sencillo o doble;

R^{1a} es hidrógeno, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales -NR'R'';

R^{2a} es hidrógeno, hidroxilo, -O-trialkyl sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxilo o alquenilo sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales -NR'R'';

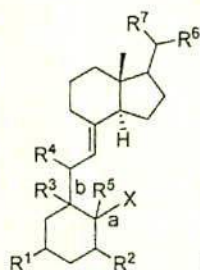
R^{3a}, R^{4a} están ausentes cuando c es un enlace doble, o cada uno es de manera independiente hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxilo o un alquilo sustituido o no

sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo o radicales halógeno cuando c es un enlace sencillo

R^{3b} , R^{4b} , R^{5a} , R^{6a} , R^{7a} y R^{8a} son cada uno de manera independiente, hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxilo o un alquilo sustituido o no sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo o radicales halógeno, o cualquier dos de R^{6a} , R^{7a} y R^{8a} pueden estar unidos para formar un anillo carbocíclico de 3-7 miembros.

6. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D comprende 1,25-dihidroxitamina D3; 1,25-dihidroxi-16-ene-23-ine-colecalciferol; 1,25-dihidroxi-16-ene-ine-colecalciferol; 1α -hidroxivitamina D3; $1\alpha,24$ -dihidroxitamina D3, MC 903, o una combinación de las mismas.
7. La formulación de la reivindicación 1, en donde la formulación está adaptada para administración sistémica.
8. La formulación de la reivindicación 1, en donde la quimioterapia comprende el uso de un agente quimioterapéutico de células de ciclo específico.
9. La formulación de la reivindicación 1, en donde la quimioterapia comprende el uso de un agente quimioterapéutico de células de ciclo no específico.
10. La formulación de la reivindicación 1, en donde la formulación comprende un agente adicional que contrarresta la anemia inducida por la quimioterapia.
11. La formulación de la reivindicación 10, en donde el agente adicional es un factor de crecimiento.
12. La formulación de la reivindicación 11, en donde el factor de crecimiento es G-CSF o EPO.
13. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D es calcitriol.
14. Una formulación para reducir el riesgo de o prevenir un trastorno de agotamiento de neutrófilos inducido en un sujeto mamífero que se está tratando con un agente quimioterapéutico administrado para tratar el cáncer, que induce el agotamiento de neutrófilos que comprende:

un compuesto de vitamina D de acuerdo con la formula (I)



Fórmula (I)

en donde

a y b son cada uno de manera independiente un enlace sencillo o doble

X es $-\text{CH}_2$ cuando a es un enlace doble, o X es hidrógeno o un hidroxilo sustituido alquilo cuando a es un enlace sencillo;

R^1 es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o - radicales $\text{NR}'\text{R}''$;

R^2 es hidrógeno, hidroxilo, -O-tri alquilo sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxil o alquenilo, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$;

R^3 esta asente cuando b es un enlace doble o R^3 es hidrógeno, hidroxilo o alquilo, o R^3 y R^1 junto con el átomo de carbón al cual están unidos pueden estar enlazados para formar un anillo carbocilico de 5-7 miembros cuando b es un enlace sencillo;

R^4 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo;

R^5 está ausente cuando a es un enlace doble o R^5 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo cuando a es un enlace sencillo;

R^6 es un alquilo sustituido o no sustituido, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclico, alquilo-O- alquilo, alquilo $-\text{CO}_2$ -alquilo sustituido de manera independiente con uno a cinco, hidroxilo, oxo, halógeno, alcoxilo, arilo, heteroarilo, ciano, nitro o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$;

R^7 es un alquilo sustituido o no sustituido sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo, halógeno, alcoxilo, arilo, heteroarilo, ciano, nitro o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$; y,

R' y R'' son cada uno, de manera independiente, hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alquilo $-\text{C}_{1-7}$ o alcoxilo $-\text{C}_{1-7}$ de manera que dicha CIM se evita o se reduce,

o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos,

en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación a una concentración de entre de entre alrededor de 50 $\mu\text{g/mL}$ y alrededor de 400

µg/mL; y un vehículo que comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado al 96% w/w y polisorbato 20 al 4% w/w.

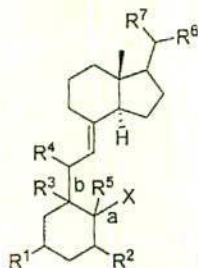
15. La formulación de la reivindicación 14, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación con una concentración de 75 µg/mL.
16. La formulación de la reivindicación 14, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 345 µg/mL.
17. La formulación de la reivindicación 14, diluida 1:10 en 0.9% de solución de cloruro de sodio antes de la administración al huésped.
18. La formulación de la reivindicación 14, en donde el compuesto de vitamina D comprende 1,25-dihidroxitamina D3; 1,25-dihidroxi-16-ene-23-ine-colecalciferol; 1,25-dihidroxi-16-ene-ine-colecalciferol; 1α-hidroxitamina D3; 1α,24-dihidroxitamina D3, MC 903, o una combinación de las mismas.
19. La formulación de la reivindicación 14, en donde el compuesto de vitamina D es calcitriol.
20. La formulación de la reivindicación 14, en donde el trastorno es la infección inducida por el agotamiento de neutrófilos.
21. La formulación de la reivindicación 14, en donde el trastorno es la infección inducida por el agotamiento de neutrófilos, la sepsis, fiebre, úlceras en la boca, diarrea, dolor de garganta, o una combinación de los mismos.

23. La formulación de la reivindicación 15, en donde el trastorno es la infección inducida por el agotamiento de neutrófilos, la sepsis, fiebre, úlceras en la boca, diarrea, dolor de garganta, o una combinación de los mismos.

REIVINDICACIONES AUXILIARES III

1. Una formulación para prevenir o reducir la neutropenia inducida por la quimioterapia en un sujeto mamífero que está siendo tratado con un agente quimioterapéutico administrado para tratar el cáncer, que induce neutropenia que comprende:

un compuesto de vitamina D de acuerdo con la fórmula (I)



Fórmula (I)

en donde

a y b con cada uno de manera independiente un enlace sencillo o doble

X es $-CH_2$ cuando a es un enlace doble, o X es Hidrógeno o un hidroxilo sustituido alquilo cuando a es un enlace sencillo:

R^1 es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con un a tres halógenos, hidroxilo, ciano o radicales $-NR'R''$:

R^2 es hidrógeno, hidroxilo, $-O-$ trialquilo sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxi o alqueno, sustituido de manera independiente con uno a tres halógenos, hidroxilo, ciano o radicales $-NR'R''$;

R^3 está ausente cuando b es un enlace doble o R^3 es hidrógeno, hidroxilo o alquilo, o R^3 y R^1 junto con el átomo de carbón al cual ellos están unidos pueden estar enlazados para formar un anillo cicloalquilo de 5-7, miembros cuando b es un enlace sencillo;

R^4 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo;

R^5 está ausente cuando es un doble enlace o R^5 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo cuando a es un enlace simple;

R^6 es un alquilo sustituido o no sustituido, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alquilo-O-alquilo, alquilo- CO_2 -alquilo sustituido de manera independiente con uno a cinco hidroxilo, oxo, halógeno, alcoxi, arilo, heteroarilo, ciano, nitro, o radicales $-NR'R''$;

R^7 es un alquilo sustituido o no sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo, halógeno, alcoxi, arilo, heteroarilom, ciano, nitro o radicales $-NR'R''$; y,

ut

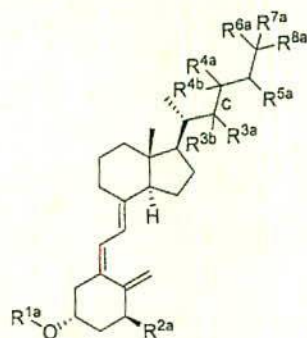
R' y R'' son cada uno, de manera independiente hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alquilo -C₁₋₇ or-alcoxilo C₁₋₇ alkoxyl, de manera que dicha CIM se evita o se reduce,

o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos,

en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación a una concentración de entre alrededor de 50 µg/mL y alrededor de 400 µg/mL; y un vehículo que comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato 20, y

en donde la formulación es administrable vía inyección intravenosa.

2. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 75 µg/mL.
3. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 345 µg/mL.
4. La formulación de la reivindicación 1, en donde el vehículo comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado al 96% w/w y polisorbato 20 al 4% w/w.
5. La formulación de la reivindicación 1, diluida 1:10 en 0.9% de solución de cloruro de sodio antes de la administración al huesped.
6. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D está representado por la Fórmula (II):



Fórmula (II)

en donde

c es un enlace sencillo o doble;

R^{1a} es hidrógeno, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales -NR'R'';

48

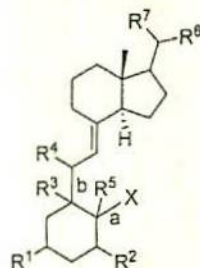
R^{2a} es hidrógeno, hidroxilo, -O-trialkyl sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxilo o alquenilo sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales -NR'R";

R^{3a} , R^{4a} están ausentes cuando c es un enlace doble, o cada uno es de manera independiente hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxilo o un alquilo sustituido o no sustituido sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo o radicales halógeno cuando c es un enlace sencillo

R^{3b} , R^{4b} , R^{5a} , R^{6a} , R^{7a} y R^{8a} son cada uno de manera independiente, hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alcoxilo o un alquilo sustituido o no sustituido sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo o radicales halógeno, o cualquier dos de R^{6a} , R^{7a} y R^{8a} pueden estar unidos para formar un anillo carbocíclico de 3-7 miembros.

7. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D comprende 1,25-dihidroxitamina D3; 1,25-dihidroxi-16-ene-23-ine-colecalciferol; 1,25-dihidroxi-16-ene-ine-colecalciferol; 1 α -hidroxitamina D3; 1 α ,24-dihidroxitamina D3, MC 903, o una combinación de las mismas.
8. La formulación de la reivindicación 1, en donde la formulación está adaptada para administración sistémica.
9. La formulación de la reivindicación 1, en donde la quimioterapia comprende el uso de un agente quimioterapéutico de células de ciclo específico.
10. La formulación de la reivindicación 1, en donde la quimioterapia comprende el uso de un agente quimioterapéutico de células de ciclo no específico.
11. La formulación de la reivindicación 1, en donde la formulación comprende un agente adicional que contrarresta la anemia inducida por la quimioterapia.
12. La formulación de la reivindicación 11, en donde el agente adicional es un factor de crecimiento.
13. La formulación de la reivindicación 12, en donde el factor de crecimiento es G-CSF o EPO.
14. La formulación de la reivindicación 1, en donde el compuesto de vitamina D es calcitriol.

15. Una formulación para reducir el riesgo de o prevenir un trastorno de agotamiento de neutrófilos inducido en un sujeto mamífero que se está tratando con un agente quimioterapéutico administrado para tratar el cáncer, que induce el agotamiento de neutrófilos que comprende:
un compuesto de vitamina D de acuerdo con la formula (I)



Fórmula (I)

en donde

a y b son cada uno de manera independiente un enlace sencillo o doble

X es $-\text{CH}_2$ cuando a es un enlace doble, o X es hidrógeno o un hidroxilo sustituido alquilo cuando a es un enlace sencillo;

R^1 es hidrógeno, hidroxilo, alcoxi, tri-alquilo sililo o un alquilo sustituido o no sustituido, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o - radicales $\text{NR}'\text{R}''$;

R^2 es hidrógeno, hidroxilo, -O-tri alquilo sililo, o un alquilo sustituido o no sustituido, alcoxil o alquenoilo, sustituido de manera independiente con uno a tres halógeno, hidroxilo, ciano o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$;

R^3 esta asente cuando b es un enlace doble o R^3 es hidrógeno, hidroxilo o alquilo, o R^3 y R^1 junto con el átomo de carbón al cual están unidos pueden estar enlazados para formar un anillo carbocilico de 5-7 miembros cuando b es un enlace sencillo;

R^4 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo;

R^5 está austente cuando a es un enlace doble o R^5 es hidrógeno, halógeno o hidroxilo cuando a es un enlace sencillo;

R^6 es un alquilo sustituido o no sustituido, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, heterociclico, alquilo-O- alquilo, alquilo $-\text{CO}_2$ -alquilo sustituido de manera independiente con uno a cinco, hidroxilo, oxo, halógeno, alcoxilo, arilo, heteroarilo, ciano, nitro o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$;

R^7 es un alquilo sustituido o no sustituido sustituido de manera independiente con uno a tres hidroxilo, halógeno, alcoxilo, arilo, heteroarilo, ciano, nitro o radicales $-\text{NR}'\text{R}''$; y,

R' y R" son cada uno, de manera independiente, hidrógeno, hidroxilo, halógeno, alquilo -C₁₋₇ o alcoxilo -C₁₋₇ de manera que dicha CIM se evita o se reduce, o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación a una concentración de entre de entre alrededor de 50 µg/mL y alrededor de 400 µg/mL; y un vehículo que comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado y polisorbato 20, y en donde la formulación es administrable vía inyección intravenosa.

16. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación con una concentración de 75 µg/mL.
17. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D está presente en la formulación es una concentración de 345 µg/mL.
18. La formulación de la reivindicación 15, en donde el vehículo comprende etanol anhidro 200 prueba desnaturalizado al 96% w/w y polisorbato 20 al 4% w/w.
19. La formulación de la reivindicación 15, diluida 1:10 en 0.9% de solución de cloruro de sodio antes de la administración al huésped.
20. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D comprende 1,25-dihidroxitamina D3; 1,25-dihidroxi-16-ene-23-ine-colecalciferol; 1,25-dihidroxi-16-ene-ine-colecalciferol; 1α-hidroxitamina D3; 1α,24-dihidroxitamina D3, MC 903, o una combinación de las mismas.
21. La formulación de la reivindicación 15, en donde el compuesto de vitamina D es calcitriol.
22. La formulación de la reivindicación 15, en donde el trastorno es la infección inducida por el agotamiento de neutrófilos.
23. La formulación de la reivindicación 15, en donde el trastorno es la infección inducida por el agotamiento de neutrófilos, la sepsis, fiebre, úlceras en la boca, diarrea, dolor de garganta, o una combinación de los mismos.