

Clar

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-166483- -00005-0000

Fecha: 2013-11-25 15:03:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 20 21

P-3144

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **11-166.483**
Solicitud de patente a nombre de **CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta de la sociedad CHIESI FARMACEUTICI S.P.A., domiciliado en Italia, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **16763** notificado por fijación en lista el 10 de septiembre de 2013, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 12 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:
 - 1.1 Como primera medida, se modificaron las antiguas reivindicaciones 1 a 9, 111 y 12 con el fin de expresar dichas reivindicaciones en términos de una composición tensioactiva reconstituida y un kit, siguiendo las indicaciones del examinador.
 - 1.2 Así mismo, se eliminaron las antiguas reivindicaciones 13 a 15, teniendo en cuenta que contenían una materia no sustentable en Colombia.
2. En cuanto al capítulo descriptivo, se incluyeron las figuras 1 y 2 mencionadas en dicho capítulo, las cuales por un error involuntario no habían sido anexadas a la solicitud.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad, novedad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

P-3144

1120

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

En cuanto al número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menos cláusulas que el originalmente presentado y en esencia es el mismo objeto pero más limitado.

3. Claridad de la solicitud

Respecto a las objeciones de claridad, el solicitante manifiesta que mediante las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

Los términos objetados por el examinador “*agente*” y “*conjunto de elementos*” fueron reemplazados en el presente capítulo reivindicatorio por los términos “*composición*” y “*kit*”, respectivamente, con el fin de definir apropiadamente la invención presentada.

Ahora bien, el examinador establece en su concepto técnico que el objeto de las reivindicaciones 13 a 15 no es patentable ya que se definen en términos de un uso como medicamento o para el tratamiento de enfermedades. A este respecto, el solicitante desea indicar que dichas reivindicaciones fueron eliminadas de la presente solicitud, definiendo de esta forma la invención por sus características técnicas.

Por otra parte, el examinador establece en su concepto que los resultados indicados para las formulaciones N1 a N9 en la tabla 1 presentan incoherencias.

A este respecto, el solicitante desea muy respetuosamente manifestar que los resultados de viscosidad presentados en el capítulo descriptivo para las formulaciones N1 a N9 en la tabla 1 corresponden a los resultados obtenidos en los ensayos y demuestran el nivel inventivo de la invención. La ausencia de una tendencia lineal de la viscosidad en función de los cambios de composición y/o temperatura, demuestran que la presente invención no pudo haber resultado obvia para una persona versada en la materia o haber sido derivado de las enseñanzas incluidas en el estado de la técnica.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 12 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

2. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 11 de la presente solicitud carecen de novedad a la luz del documento WO2008044109 (D1).

Como primera medida, es deseo del solicitante indicar al examinador que considere como capítulo reivindicatorio el presentado el 2 de diciembre de 2011 (Radicación 11-166483-00000, folios 48 a 50), que incluye las modificaciones evaluadas en el Reporte Internacional Preliminar de Patentabilidad.

En este sentido, se encuentra que el artículo 16 de la Decisión 486/00 determina que *“una invención es nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, por una utilización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”*.

Teniendo en cuenta lo anterior, es deseo del solicitante manifestar que difiere de la opinión del examinador, toda vez que el documento D1 no describe las secuencias SP-B y SP-C, sus porcentajes relativos en peso y la composición de los fosfolípidos en las proporciones en peso reclamadas. Las características anteriores son definidas en forma específica en la presente solicitud con relación a la descripción genérica incluida en D1, de tal forma que las reivindicaciones de la presente invención representan una selección novedosa dentro de la amplia generalización incluida en D1. Por otra parte, dicha selección de la presente invención está intencionalmente dirigida a la obtención de una composición tensioactiva reconstituida que se caracteriza por tener una viscosidad óptima para su administración en neonatos.

De esta forma, es claro para un experto en la materia que las invenciones definidas en el estado del arte y la presente solicitud, son completamente diferentes y por lo tanto, son novedosas una con respecto a la otra.

En este sentido, la presente solicitud tal y como se encuentra definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 12, tiene diferencias con el estado del arte y, por tanto, debe ser considerada como novedosa según las disposiciones del artículo 16 de la Decisión 486.

Así mismo, el solicitante desea muy respetuosamente presentar como evidencia adicional de novedad, copia del Reporte Internacional Preliminar de Patentabilidad elaborado por la Oficina Europea de Patentes (páginas 3 y 5), en el

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

que se detalla que, una vez analizado el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud con base en el estado del arte, particularmente el mismo documento D1 citado por el examinador de la Superintendencia de Industria y Comercio, la materia objeto de la presente solicitud es considerada novedosa. Copia de dicho Reporte Internacional Preliminar de Patentabilidad se encuentra relacionada en el anexo 1.

3. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 11 de la presente solicitud carecen de nivel inventivo a la luz de los documentos D1 y US2005176625 (D2).

De este modo, me permito indicar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *“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”*.

A este respecto, el solicitante desea manifestar que D2 describe que *“la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) mezclada con fosfolípidos oleilo palmitoilo específicos es un vehículo ideal para péptidos artificiales de uso común en tensioactivos reconstituidos como análogos de proteínas tensioactivas naturales SP-C y/o SP-B”*. Así, en conexión con la escogencia del SP-B, D2 insinúa en forma ambigua el uso de polimixina, preferiblemente polimixina B (ver párrafo 034).

La eficacia in vivo de una preparación tensioactiva reconstituida de D2 que comprende polimixina B en términos del volumen tidal fue evaluado en un modelo animal y los resultados se reportan en el ejemplo 7. Sin embargo, D2 no menciona el efecto causado en el volumen de gas en los pulmones y en la permeabilidad alveolar al final de la espiración, como si es reportado en la presente invención.

Por otra parte, la presente solicitud indica en el capítulo descriptivo que tensioactivos reconstituidos (de la técnica anterior) *“dan lugar a pobres volúmenes de gas en los pulmones y grado de la permeabilidad alveolar al final de la espiración, y se requiere ventilación con una presión espiratoria final positiva (PEEP) con el fin de lograr una actividad in vivo comparable a la lograda con tensioactivos naturales modificados”*.

La ventilación con PEEP en lactantes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (RDS), se ha igualmente reconocido como un contribuidor de lesión pulmonar que puede llevar al desarrollo de neumotórax y/o displasia broncopulmonar y otros efectos secundarios.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

Por lo tanto, partiendo de las enseñanzas de D2, el problema técnico objetivo que la presente invención pretende resolver se podría formular como: proveer una preparación tensioactiva reconstituida capaz de garantizar una estabilidad alveolar y así, una permeabilidad alveolar al final de la expiración, sin necesidad de ventilación con PEEP, caracterizada por mejorar las propiedades reológicas en términos de viscosidad.

La solución es aportada por la composición tensioactiva reconstituida reclamada ya que se proporciona una preparación tensioactiva reconstituida que mejora las propiedades en términos de comportamiento del pulmón, y en particular, la capacidad para mantener eficazmente la permeabilidad alveolar al final de la expiración sin la necesidad de ventilación con PEEP.

Una evidencia de la mejora de las propiedades reológicas de la presente invención en términos de viscosidad se puede observar en los ejemplos incluidos en el capítulo descriptivo.

A este respecto, el solicitante desea llamar la atención del examinador a que el sistema vehículo proteína/péptido:lipido es una mezcla bastante compleja cuyas propiedades dependen en gran medida de la interacción de los componentes y no pueden ser establecidos "*a priori*". Por lo tanto, el supuesto defecto indicado por el examinador en la descripción, de hecho sustenta el nivel inventivo de la presente invención, ya que la ausencia de una tendencia lineal de los valores de viscosidad con relación a los cambios en la composición y/o la temperatura, demuestra que la invención reclamada no pudo haber sido considerada como obvia para una persona del oficio medianamente versada en la materia y claramente no puede derivarse de las enseñanzas del estado de la técnica.

Adicionalmente, se puede apreciar en las figuras 1 y 2 incluidas como anexo en el presente memorial, que la composición N3 demuestra su eficacia según los valores de viscosidad reportados en el ejemplo 1. Aunque los valores de viscosidad no se encuentren reportados en dichas figuras, el capítulo descriptivo proporciona información acerca de los valores preferidos.

Considerando los argumentos anteriores es claro una persona del oficio medianamente versada en la técnica no habría tenido a partir de las enseñanzas de D2 la motivación de seleccionar el análogo particular incluido en D1, de entre la variedad de análogos descritos en el estado de la técnica, con el fin de llegar a la presente invención, ya que la invención reclamada proporciona una composición tensioactiva reconstituida capaz de garantizar la actividad alveolar y por tanto una permeabilidad alveolar al final de la expiración sin requerir de la ventilación con PEEP y caracterizada además por mejorar las propiedades reológicas en términos de viscosidad.

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

En particular, teniendo en cuenta que D2 da un indicio inequívoco de usar la polimixina B como un sustituyente funcional de SP-B y considerando que la polimixina B es más pequeño y mucho más barato que el análogo descrito en D1, el experto en la materia no tendría en absoluto la motivación de reemplazar polimixina B con el análogo de D1.

Así, las nuevas reivindicaciones 1 a 12 cumplen con el requisito de nivel inventivo, tal como se define en el artículo 18 de la Decisión 486 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *“habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares”* y *“(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787 de Barranquilla

T.P. 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-3144

7

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **11-166.483**

Solicitud de patente a nombre de **CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.**

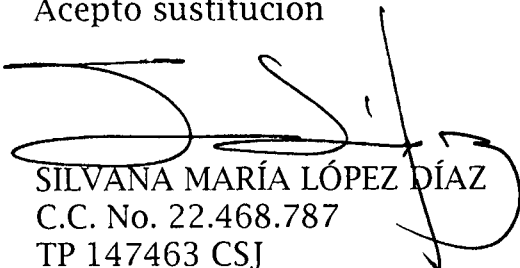
Yo, **DILIA RODRÍGUEZ D' ALEMAN**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, Colombia, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora **SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ**, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No. 22.468.787 y portadora de la tarjeta profesional No. 147.463 del CSJ, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D' ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
TP 20824 CSJ

Acepto sustitución



SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
C.C. No. 22.468.787
TP 147463 CSJ

PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el
NOTARIO ONCE DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.
personalmente por **JOHANA RODRIGUEZ**

D. ALEJANDRO
quien exhibió la c.c. **41684882** y **BOGOTA**
y Tarjeta Profesional No. **7306824** C. 31 OCT 2013

Fecha

[Handwritten signature]



Guillermo Chávez Crisanchio
NOTARIO

[Large handwritten signature]
REPUBLICA DE COLOMBIA
GUILLERMO CHÁVEZ CRISANCHIO
NOTARIO
OFICINA 11 DEL CIRCUITO DE BOGOTÁ D.C.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

ANEXOS

- Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad (International Preliminary Report on Patentability). Chapter II of the patent Cooperation Treaty. PCT Article 36 and Rule 70.

9

PATENT COOPERATION TREATY
PCT
INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)
(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference SCB 1281 PCT	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/PEA/416	
International application No. PCT/EP2010/003293	International filing date (day/month/year) 31.05.2010	Priority date (day/month/year) 05.06.2009
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. C07K14/785		
Applicant CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.		
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ sent to the applicant and to the International Bureau a total of <u>4</u> sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3bis of Annex C of the Administrative Instructions).		
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand 21.02.2011	Date of completion of this report 18.05.2011	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Fax: +49 89 2399 - 4465	Authorized officer Hillenbrand, Guenter Telephone No. +49 89 2399-8428 	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2010/003293

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

Description, Pages

1-19 as originally filed

Sequence listings, SEQ ID NO

1, 2 as originally filed

Claims, Numbers

1-15 filed with the letter of

21-02-2011

Drawings, Sheets

1, 2 as originally filed

- ☒ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
 - ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
5. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 70.2 (e)).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2010/003293

6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) have been received and taken into account in drawing up this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-15</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-15</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-15</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

12

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2010/003293

Supplemental Box relating to Sequence Listing

Continuation of Box I, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of a sequence listing filed or furnished:
 - a. (means)
 - ☒ on paper
 - ☒ in electronic form
 - b. (time)
 - ☐ in the international application as filed
 - ☐ together with the international application in electronic form
 - ☒ subsequently to this Authority for the purposes of search and/or examination
 - ☐ to this Authority as an amendment on
2. ☒ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:
 - * *If item 4 in Box No. 1 applies, the sequence listing, which forms part of the basis of the report, may be marked "superseded."*

11

1/3

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2010/003293

- D1 WO 2008/044109 A (CHIESI FARMA SPA [IT]; JOHANSSON JAN [IT]; CURSTEDT TORE [IT]; ROBERTS) 17 April 2008 (2008-04-17) cited in the application
- D4 WALTHER F J ET AL: "SURFACTANT PROTEIN B AND C ANALOGUES" MOLECULAR GENETICS AND METABOLISM, ACADEMIC PRESS, SAN DIEGO, CA, US, vol. 71, no. 1/02, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 342-351, XP000971669 ISSN: 1096-7192

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1 Novelty (Article 33.2 PCT) and inventive step (Article 33.3 PCT)

The subject-matter of claim 1-15 appears to be novel; no prior art document was found describing a surfactant composition with the specific concentration ratios as presently disclosed (Article 33.2 PCT).

D1 is considered as closest prior art and relates likewise to surfactant compositions comprising the same components as the composition of the present application. D1 also discloses the presence of the specific surfactant proteins SP-C and SP-B having SEQ ID NO:1 and 2 of the present application (D1, SEQ ID NO: 3, 8), however, in a different concentration range (D1, p. 15-16). It was shown within the present application that this specific range leads to a significantly decreased viscosity of the composition which again allows a more effective distribution in the lung. The technical problem is, thus, considered as the provision of an improved surfactant composition. The solution is the composition claimed. In view of the examples, the viscosity is indeed reduced when the specific surfactant composition comprising components in the indicated concentration ranges as claimed in claim 1 are used. An inventive activity can, thus, be recognized for the present claims relating to the specific combination SP-C, SP-B, DPPC and POPG.

12

ENCLOSURE 1

1

CLAIMS

1. A reconstituted surfactant composition comprising:

- 5 a) from 1.2 to 1.8% by weight of a polypeptide analog of the native surfactant protein SP-C consisting of the sequence represented by the formula IPSSPVHLKRLKLLLLLLLLLILLILGALLLGL (SEQ. ID NO:1);
- 10 b) from 0.1 to 0.5% by weight of a polypeptide analog of the native surfactant protein SP-B consisting of the sequence represented by the formula CWLCRALIKRIQALIPKGGRLLPQLVCRLVLRCS (SEQ. ID NO:2);
- 15 c) a monounsaturated and a saturated phospholipid in a weight ratio ranging from 45: 55 to 55:45 wherein said monounsaturated phospholipid is selected from the group consisting of palmitoyloleoylphosphatidylcholine (POPC) and palmitoyloleoylphosphatidylglycerol (POPG) and wherein said saturated phospholipid is selected from the group consisting of dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) and
- 20 dipalmitoylphosphatidylglycerol (DPPG);

all the amounts being calculated relative to the total weight of the reconstituted surfactant.

2. The reconstituted surfactant according to claim 1 comprising:

- 25 a) about 1.5% by weight of a polypeptide analog of the native surfactant protein SP-C consisting of the sequence represented by the formula IPSSPVHLKRLKLLLLLLLLLILLILGALLLGL (SEQ. ID NO:1);

b) about 0.2% by weight of a polypeptide analog of the native surfactant protein SP-B consisting of the sequence represented by the formula CWLCRALIKRIQALIPKGGRLLPQLVCRLVLRCS (SEQ. ID NO:2);

5 c) 1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine (DPPC) and 1-palmitoyl-2-oleyl-*sn*-glycero-3-phosphoglycerol (POPG) in a weight ratio of about 50:50;

all the amounts being calculated relative to the total weight of the reconstituted surfactant.

10 3. The reconstituted surfactant according to claim 2 comprising:

a) about 1.5% by weight of a polypeptide analog of the native surfactant protein SP-C consisting of the sequence represented by the formula IPSSPVHLKRLKLLLLLLLLLILLLILGALLLGL (SEQ ID:NO.1);

15 b) about 0.2% by weight of a polypeptide analog of the native surfactant protein SP-B consisting of the sequence represented by the formula CWLCRALIKRIQALIPKGGRLLPQLVCRLVLRCS (SEQ ID:NO.2);

20 c) about 49.15% by weight of 1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine (DPPC); and

d) about 49.15% by weight of 1-palmitoyl-2-oleyl-*sn*-glycero-3-phosphoglycerol (POPG);

all the amounts being calculated on the total weight of the reconstituted surfactant.

25 4. The reconstituted surfactant according to any one of claims 1 to 3, wherein the polypeptide of SEQ ID:NO.2 is in the form of disulfide linked molecule with the intramolecular disulfide linkage between the two cysteine

residues at the 1- and 33- positions and/or between the two cysteine residues at the 4- and 27- positions.

5. The reconstituted surfactant according to any one of the preceding claims, wherein POPG is in the form of a pharmaceutically acceptable salt.

5 6. The reconstituted surfactant according to claim 5, wherein the salt is the sodium salt.

7. The reconstituted surfactant according to any one of the preceding claims, wherein each of said polypeptides is present in the form of a pharmaceutically acceptable salt.

10 8. The reconstituted surfactant according to 7, wherein the salt is the acetate salt.

9. A pharmaceutical formulation comprising a reconstituted surfactant according to any one of claims 1 to 8, said formulation being in the form of a solution, a dispersion, a suspension or a dry powder, optionally in
15 combination with one or more pharmaceutically acceptable carriers.

10. The pharmaceutical composition according to claim 9 wherein said formulation is in the form of an aqueous suspension.

11. The pharmaceutical formulation according to claim 10 wherein the reconstituted surfactant is in a concentration comprised between 0.1 and 160
20 mg/ml of the aqueous suspension.

12. A kit, comprising:

a) a reconstituted surfactant according to any one of claims 1 to 8 in powder form in a first unit dosage form;

b) a pharmaceutically acceptable carrier in a second unit dosage form;
25 and

c) container means for containing said first and second dosage forms.

13. The reconstituted surfactant according to any one of claims 1 to 8, for

use as a medicament.

14. The reconstituted surfactant according to any one of claims 1 to 8 for use for the treatment or prophylaxis of respiratory distress syndrome (RDS) in prematurely born babies or for the treatment or prophylaxis of other diseases
5 related to a surfactant-deficiency or dysfunction.

15. The surfactant according to claim 14 wherein the disease includes RDS in adults (ARDS), meconium aspiration syndrome (MAS), and bronchopulmonary dysplasia (BPD).

18

REIVINDICACIONES

1. Una composición tensioactiva reconstituida CARACTERIZADA PORQUE comprende

- a) entre 1,2 y 1,8% en peso de un polipéptido análogo a la proteína tensioactiva SP-C nativa, que consiste en la secuencia representada por la fórmula IPSSPVHLKRLKLLLLLLLLLILLILGALLLGL (SEQ ID N° 1);
- b) entre 0,1 y 0,5% en peso de un polipéptido análogo a la proteína tensioactiva SP-B nativa, que consiste en la secuencia representada por la fórmula CWLCRALIKRIQALIPKGGRLLPQLVCRLVLRCS (SEQ ID N° 2);
- c) un fosfolípido monoinsaturado y un fosfolípido saturado en una proporción en peso que varía entre 45:55 y 55:45 en donde dicho fosfolípido monoinsaturado es seleccionado del grupo que consiste de palmitoiloleoilfosfatidilcolina (POPC) y palmitoiloleoilfosfatidilglicerol (POPG) y en donde dicho fosfolípido saturado es seleccionado del grupo que consiste de dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) y dipalmitoilfosfatidilglicerol (DPPG);

donde todas las cantidades están calculadas sobre la base del peso total de la composición tensioactiva reconstituida.

2. Una composición tensioactiva reconstituida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE comprende

- a) aproximadamente 1,5% en peso de un polipéptido análogo a la proteína tensioactiva SP-C nativa, que consiste en la secuencia representada por la fórmula IPSSPVHLKRLKLLLLLLLLLILLILGALLLGL (SEQ ID N° 1);
- b) aproximadamente 0,2% en peso de un polipéptido análogo a la proteína tensioactiva SP-B nativa, que consiste en la secuencia representada por la fórmula CWLCRALIKRIQALIPKGGRLLPQLVCRLVLRCS (SEQ ID N° 2);
- c) 1,2-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfocolina (DPPC) y 1-palmitoil-2-oleil-*sn*-glicero-3-fosfoglicerol (POPG), en una proporción en peso de aproximadamente 50:50;

donde todas las cantidades están calculadas sobre la base del peso total de la composición tensioactiva reconstituida.

3. Una composición tensioactiva reconstituida de acuerdo con la reivindicación

17

2, CARACTERIZADO PORQUE comprende

- a) aproximadamente 1,5% en peso de un polipéptido análogo a la proteína tensioactiva SP-C nativa, que consiste en la secuencia representada por la fórmula IPSSPVHLKRLKLLLLLLLLLLLLLILGALLLGL (SEQ ID N° 1);
- b) aproximadamente 0,2% en peso de un polipéptido análogo a la proteína tensioactiva SP-B nativa, que consiste en la secuencia representada por la fórmula CWLCRALIKRIQALIPKGGRLLPQLVCRLVLRCS (SEQ ID N° 2);
- c) aproximadamente 49,15% en peso de 1,2-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfocolina (DPPC); y
- d) aproximadamente 49,15% en peso de 1-palmitoil-2-oleil-*sn*-glicero-3-fosfoglicerol (POPG);

donde todas las cantidades están calculadas sobre la base del peso total de la composición tensioactiva reconstituida.

4. Una composición tensioactiva reconstituida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, CARACTERIZADO PORQUE el polipéptido de SEQ ID N° 2 toma la forma de una molécula con enlaces disulfuro, donde los enlaces disulfuro intramoleculares están entre los dos residuos de cisteína en las posiciones 1 y 33 y/o entre los dos residuos de cisteína en las posiciones 4 y 27.

5. Una composición tensioactiva reconstituida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADO PORQUE el POPG toma la forma de una sal farmacéuticamente aceptable.

6. Una composición tensioactiva reconstituida de acuerdo con la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE la sal es una sal de sodio.

7. Una composición tensioactiva reconstituida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADO PORQUE cada uno de dichos polipéptidos está presente en forma de una sal farmacéuticamente aceptable.

8. Una composición tensioactiva reconstituida de acuerdo con 7, CARACTERIZADO PORQUE la sal es la sal de acetato.

9. Una formulación farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende una composición tensioactiva reconstituida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde dicha formulación toma la forma de una solución, una

dispersión, una suspensión o un polvo seco, opcionalmente en combinación con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

10. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9, CARACTERIZADA PORQUE dicha formulación toma la forma de una suspensión acuosa.

11. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10, CARACTERIZADA PORQUE la composición tensioactiva reconstituida se halla en una concentración de entre 0,1 y 160 mg/ml de la suspensión acuosa.

12. Un kit CARACTERIZADO PORQUE comprende

- a) una composición tensioactiva reconstituida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en forma de polvo, en una primera forma de dosificación individual;
- b) un vehículo farmacéuticamente aceptable en una segunda forma de dosificación individual; y
- c) medios para contener dichas primera y segunda formas de dosificación.

Figura 1.

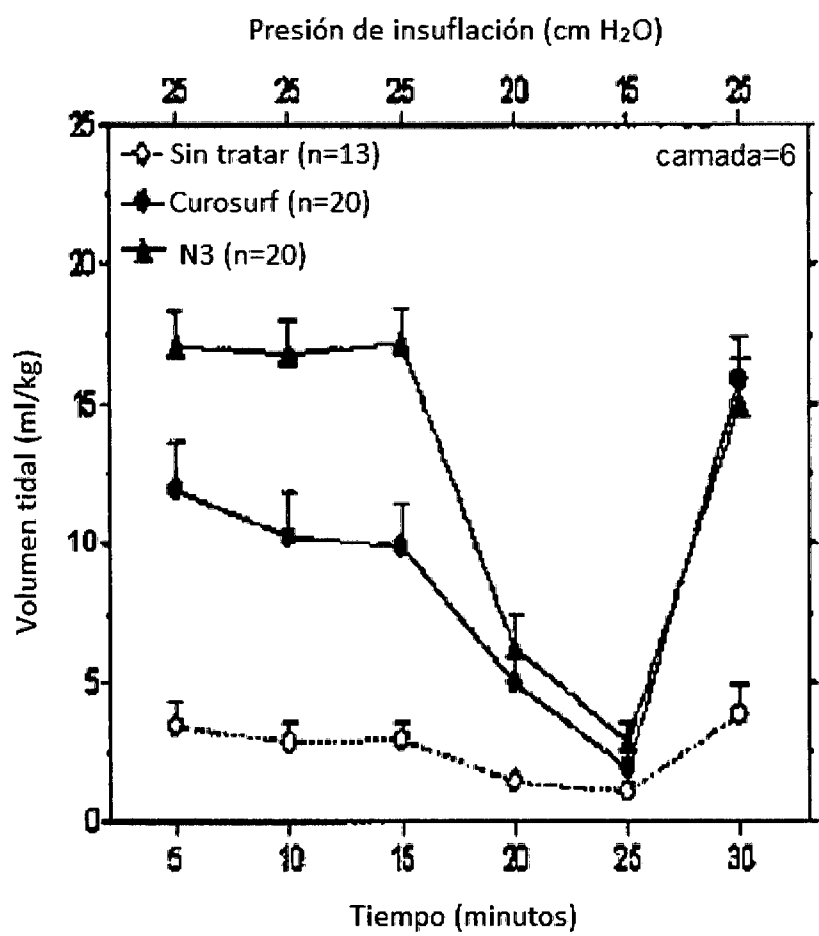


Figura 2.

