

65



Organización y
Digitalización CSA Ltda.

OF



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

77

PCT

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

09-113200

21. EXPEDIENTE N°

54. TÍTULO USO DE UNA COMPOSICION QUE COMPRENDE

FORMOTEROL Y DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA PARA LA

PREVENCION Y/O TRATAMIENTO DE UNA EXACERBACION DE

ASMA.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61K 31/167

71. SOLICITANTE CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.

DOMICILIO Parma, Italia.

74. APODERADO DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. BOGOTÁ, D.C. _____



No. 09-113200- -00000-0000

Fecha: 2009-10-13 15:04:09 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 411 PRESENTACION Folios: 72



**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

1

SOLICITUD DE:



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Capítulo I.



Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: **CHIESI FARMACEUTICI
S.P.A.**

Dirección: Via Palermo, 26/A, I-43100 Parma,
Italia.

Nacionalidad o domicilio: Parma, Italia.

Lugar de Constitución: Italia.

Teléfono:

Fax:

E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: **DILIA MARÍA RODRÍGUEZ
D'ALEMAN**

Dirección: Carrera 11 No. 86-53, piso 6

Teléfono: 6 181088

Fax: 6350824

E-mail: clarkemodet@clarkemodet.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Número

41.654.882

TP

20824 CSJ

4

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: **VER HOJA ANEXA**

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/EP2008/003012 Fecha 16 de abril de 2008

Publicación Internacional No. WO 2008/128685 A1 Fecha 30 de octubre de 2008

6 **TÍTULO (54)** USO DE UNA COMPOSICION QUE COMPRENDE FORMOTEROL Y DIPROPIONATO DE
BECLOMETASONA PARA LA PREVENCION Y/O TRATAMIENTO DE UNA EXACERBACION DE ASMA.

7 **Clasificación Internacional (51)** A61K 31/167

8 **Prioridad**

SI



NO



(33) País de Origen
EUROPA

(32) Fecha
19 de abril de 2007

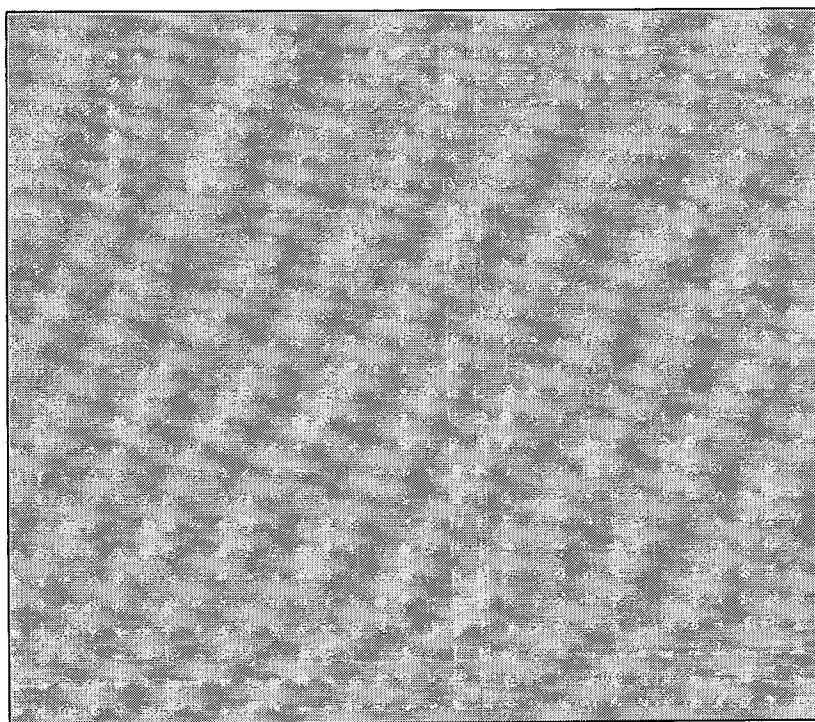
(31) Número de Solicitud
07007930.6

9 **Comprobante de pago No.** 9- 65,644 // 09-69,067 // 9-65,734 // 09-69,235 // 09-69,234

Fecha 03/09/09 // 15/09/09 // 03/09/09 // 15/09/09 // 15/09/09

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☒ Poderes si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de deposito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☒ Otros Reporte de Búsqueda Internacional, Opinión escrita.

11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE : DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

FIRMA:

C.C. 41.654.882

T.P. 20824

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 9 - 65,644
FECHA : SEPTIEMBRE 3 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-113200-00000-0000

Fecha: 2009-10-13 15:04:09 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 72

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	129129744	03/09/2009	80,800,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO	
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	500,000.00
TOTAL :				\$ 500,000.00

SON: QUINIENTOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL ASUNTO No.

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

P-2325
5

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 69,067

FECHA : SEPTIEMBRE 15 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-113200-00000-0000

Fecha: 2009-10-13 15:04:09 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 72

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMBIA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	110620134	15/09/2009	49,098,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			TOTAL : \$ 200,000.00

SDN: DOSCIENTOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 9 - 65,734

FECHA : SEPTIEMBRE 3 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-113200-00000-0000

Fecha: 2009-10-13 15:04:09
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 NUECREACIONE
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 72

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	129129744	03/09/2009	80,800,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	100,000.00
		TOTAL :	\$ 100,000.00

SON: CIENTO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL ASUNTO No.

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-113200-00000-0000

Fecha: 2009-10-13 15:04:09 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 72

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 69,235
FECHA : SEPTIEMBRE 15 DE 2009

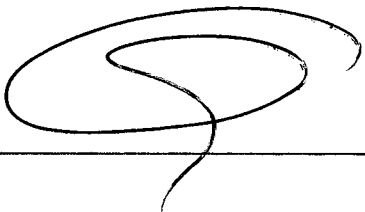
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	110620134	15/09/2009	49,098,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	20,000.00
		TOTAL :	\$ 20,000.00

SON: VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-113200- -00000-0000

Fecha: 2009-10-13 15:04:09 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 72

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 69,234
FECHA : SEPTIEMBRE 15 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	110620134	15/09/2009	49,098,000.00

***** CONCEPTO *****

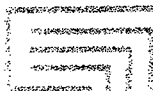
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	20,000.00
		TOTAL :	\$ 20,000.00

SON: VEINTE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.



COLOMBIA

8250V

P 283

Clarke, Modet & Co. Colombia Ltda.

PROPIEDAD INDUSTRIAL y DERECHOS DE AUTOR

Apartado Aereo 92397

Santafé de Bogotá, Colombia

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de
CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de
ITALIA

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en
VIA PALERMO, 26/A, Parma, Italia

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, con Cédula de Ciudadanía No. 41.654.882 de Bogotá, y tp. 20824 y CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja, y tp. 36448, con domicilio en Santa Fé de Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas, nombres y enseññas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
- 5) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa, objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 6) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 7) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Dado y firmado en Parma, Italia

a los 31 de enero de 2000 de

Appto,
Dilia Rodriguez
C.C. 41.654.882 B.P.
T.P. 20.824 C.S.J.

Reverend

Firma / signature

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned

legal representative(s) of CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.

an organization existing under the laws of Italy

and in present execution of its business activity, domiciled at

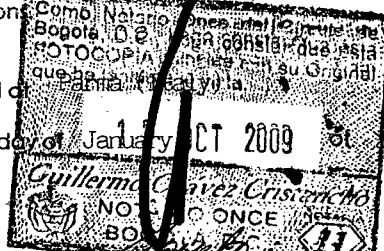
Via Palermo, 26/A - PARMA, Italy

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identification card No. 41.654.882 of Bogotá, and tp. 20824 and CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, tp. 36448, identification card No. 40.017.374 of Tunja, residing in Santa Fé de Bogotá, Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, vegetal varieties; Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as their renewals, extensions, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or extensions, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtention or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 5) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related object and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 6) To ratify or not the officious agency.
- 7) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Granted and signed at

on this 31st day of January 31, 2000



Claudina Rodriguez
C.C. 40.017.374 TUNJA
T.P. 36.448 C.S.J.

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es SOCIEDAD)

(Poderes otorgados en: El Salvador, Estados Unidos, Mexico y Venezuela)

A los _____ días del mes de _____, el Notario que suscribe DA FE de que:

1. _____
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado _____
firmó de su puño y letra el documento que antecede.

2. Conoce al (a la) otorgante y que este (a) está legalmente capacitado para el otorgamiento.

3. El otorgante ha firmado el referido documento en su carácter de _____
de la persona jurídica _____

4. La citada persona jurídica con sede en _____ está

legalmente constituida, que tiene actualmente existencia legal y que el acto para el cual se ha otorgado este poder está comprendido entre los que constituyen su objeto social.

5. El otorgante tiene efectivamente la representación que ostenta, que esta es legítima y que está facultado para otorgar este poder.

6. las anteriores certificaciones de los puntos 3, 4 y 5, me constan porque he tenido a la vista los documentos auténticos.

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Consul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____, el Notario que suscribe DA FE de que:

1. _____
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado en _____
firmó en su presencia el documento que antecede, conoce al otorgante y que este está legalmente capacitado para el otorgamiento.

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Consul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

Para todos los demás países el Señor Consul de Colombia o ante quien se otorgue, debe expedir una certificación dejando constancia 1) de la existencia legal de la sociedad, 2) de que esta ejerce actualmente su objeto social, y 3) de que la persona o personas que otorgan el poder están facultadas para hacerlo, dejando constancia así mismo de que tuvo a la vista las pruebas que acrediten tales circunstancias.

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant CORPORATION)

(Powers of attorney granted in: El Salvador, Mexico, and Venezuela)

This 31st day of January 2000
the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. PAOLO CHIESI
(name of the person who signs the power of attorney)

of legal age and do
in Parma, Via Palermo n. 26

set his hand on the foregoing document.

2. The grantor is to him personally known and he/she has legal capacity to execute the document.

3. The grantor has executed the foregoing document in his capacity of Vice President
of the juridical person Administrator

4. The mentioned juridical person with place of business in Parma, Via Palermo n. 26

is duly organized, has actual legal existence and that the purposes for which the power of attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.

5. The grantor has in fact the referred quality and that his/her representation is legal and that he/she is empowered to grant this power of attorney.

6. I have based the above certifications 3, 4 and 5, on the authentic documents which for such purpose were exhibited to me.

Giulio Alvaro
Notary Public

NOTA: Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

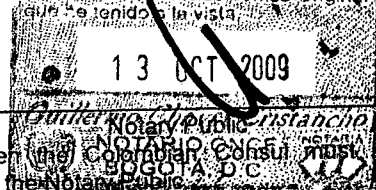
NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is an INDIVIDUALS)

On this _____ day of _____
the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. _____
(name of the person who signs the Power of Attorney)

of legal age and domiciled at _____

signed in his presence the foregoing document. the grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.



NOTA: Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

For all other countries the Colombian Consul or before who it is granted must issue a certification stating 1) the legal existence of the corporation, 2) that the corporate purposes are actually being accomplished, 3) that the person or persons who grant this Power of Attorney are empowered to do it. The Consul will certify also that the documents evidencing those circumstances were exhibited to him.

**PROCURA DELLA REPUBBLICA
PRESSO IL TRIBUNALE
PARMA**

APOSTILLE
(Convenzione dell'Aja del 25/10/61)

1. PAESE : ITALIA

Il presente atto pubblico,

2. E' stato trascritto da

agente in qualità di

4. e segna il presente con timbro di:

Giulio Almansu
Notario
Giulio Almansu fu Giorgio notario in
Parma

APOSTILLATO

5. a PARMA

7. del Tribunale della Repubblica presso il Tribunale di Parma

8. sotto il N. *88/2000* del 15 FEB. 2000

9. contrassegna il presente con timbro della Segreteria presso il Tribunale di Parma.

10. firma

IL PROCURATORE della REPUBBLICA
Dott. GIOVANNI PANEBIANCO



CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN MILAN

MARZO 01 2000

N. 374

El suscrito, *CONSUL GENERAL* CERTIFICA

que *DE GIOVANNI PANEBIANCO* que autoriza

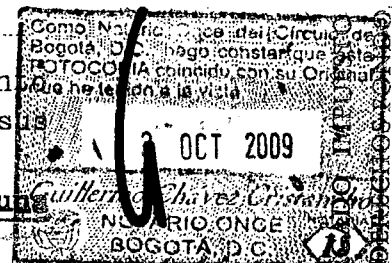
el presente documento, ejercia legalmente,

en la fecha *01/03/2000*, las funciones

de *PROCURADOR REPUBLICA*
EN PARMA

y que la firma y sello que en el documento
aparecen como suyos son los que usa en sus
actos oficiales.

El Consul no asume responsabilidad alguna
por el contenido del documento.



VCMZ
Fernando Alzate Donoso
Consul General de Colombia

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2000 MAR 19 P 12:39
Peru

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

Peru
028688

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

Bogotá, D.C. del 13 de OCTUBRE de 2000
FOTOCOPIA: hago constar que esta
que coincide con su Original
que ha tenido a la vista

13 OCT 2000

Guillermo Clavero
NOTARIO ONCE
BOGOTA D.C.



CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA

Certificaciòn N° 192

(Expedida de conformidad con el Artículo 480 del Código del Comercio de la República de Colombia).

El suscrito CONSUL GENERAL de la REPUBLICA DE COLOMBIA en MILAN, ITALIA, con base en los documentos exhibidos por - el interesado y depositados en el archivo de esta sede, a saber:

Certificado N° VIS/47357/2000/CMI1679 de fecha 29 de febrero del 2000 expedido por la CAMARA DE COMERCIO DE MILAN

CERTIFICA que la compañía: CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.,
con sede en PARMA, Italia, Via Palermo 26/A CAP 43100

con sede en PARMA, Italia, Via Palermo 26/A CAP 43100

es una Sociedad constituida de acuerdo con las leyes de - Italia y cumple su objeto conforme a las mismas; Que el - Señor PAOLO CHIESI -----

quien en su carácter de CONSEJERO DELEGADO -----

de la citada compañía confiere el poder precedente y cuya firma fué autenticada ante el Notario GIULIO ALMANZI,
----- de la ciudad de PARMA (ITALIA)

de este país.

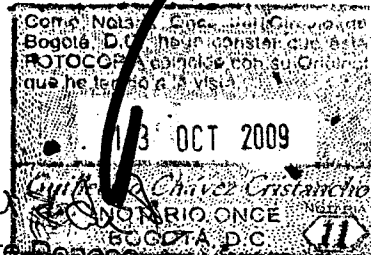
El Cònsul no asume responsabilidad por el contenido del documento.

Se expide esta certificaciòn a solicitud del interesado en la ciudad de Milàn, Italia, en fecha: 02 de marzo de

del año 200

DERECHOS FONDO ROTATORIO US\$ 100,00

DERECHOS PARA LA NACION US\$ 7,00



Fernando Alzate Donoso
Cónsul General de Colombia

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

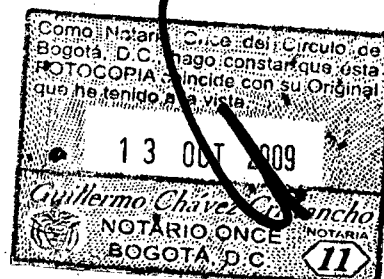
2000 MAR 19 *[Signature]* 2000

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

[Signature]
028689

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS



P. 662

TRADUCCIÓN OFICIAL NO.100/2000.-

TRADUCCION DE LOS SELLOS QUE APARECEN EN EL PODER
OTORGADO POR CHIESI FARMACEUTICI S.p.A. UNA SOCIEDAD
ORGANIZADA Y EXISTENTE DE CONFORMIDAD CON LAS LEYES DE
ITALIA DOMICILIADA EN VIA PALERMO, 26/A - PARMA, ITALIA
A LAS DOCTORAS DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN Y CLAUDIA
LUCIA CARO RAMIREZ.

OTORGADO Y FIRMADO EN PARMA, ITALIA, ESTE DIA 31 DE
ENERO DE 2000

FIRMADO: ILEGIBLE.

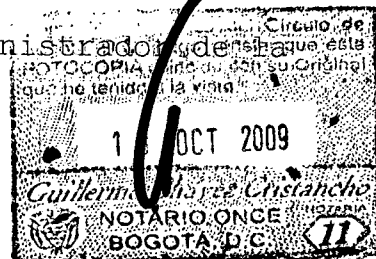
CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDADES)

PODERES OTORGADOS EN: EL SALVADOR, ESTADOS UNIDOS,
MEXICO Y VENEZUELA.

A los 31 días de Enero de 2000 el Notario que suscribe
DA FE que:

1. PAOLO CHIESI mayor de edad y domiciliado en Parma,
vía Palermo n, 26, firmó de su puño y letra el
documento que antecede.
2. Conoce al otorgante y que este está legalmente
capacitado para el otorgamiento.
3. El otorgante ha firmado el referido documento en
su carácter de Vicepresidente, administrador de la
persona jurídica _____.

[Handwritten signature]



TRADUCCIÓN OFICIAL NO.100/2000.-

4. La citada persona jurídica con sede en Parma, Via Palermo n. 26, está legalmente constituida, que tiene actualmente existencia legal y que el acto para el cual se ha otorgado este poder está comprendido entre los que constituyen su objeto social.
5. El otorgante tiene efectivamente la representación que ostenta, que ésta es legítima y que está facultado para otorgar este poder.
6. Las anteriores certificaciones de los puntos 3, 4 y 5 me constan porque he tenido a la vista los documentos auténticos.

FIRMADO: GIULIO ALMANSI, NOTARIO.

HAY SELLO EN RELIEVE DEL NOTARIO.

PROCURADURÍA DE LA REPUBLICA - TRIBUNAL DE PARMA

APOSTILLA

CONVENCIÓN DE LA HAYA DEL 05/10/61

1. PAIS: ITALIA

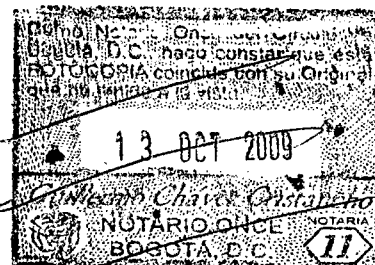
EL PRESENTE ACTO PUBLICO

2. EL PRESENTE DOCUMENTO PUBLICO HAY SIDO FIRMADO

POR: GIULIO ALMANSI

3. ACTUANDO EN SU CAPACIDAD DE: NOTARIO





TRADUCCIÓN OFICIAL NO.100/2000.-

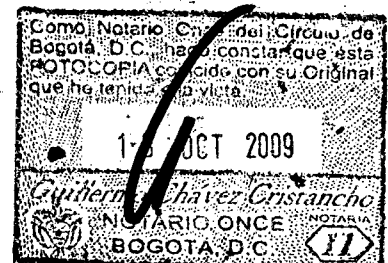
4. LLEVA EL SELLO DE GIULIO ALMANSI FU GIORGIO,
NOTARIO DE PARMA
5. CERTIFICADO EN PARMA
6. EL 15 DE FEBRERO DE 2000
7. POR EL PROCURADOR DE LA REPUBLICA - TRIBUNAL DE
PARMA
8. BAJO EL NO 88/2000
9. SELLO: DE LA PROCURADURÍA - TRIBUNAL DE PARMA
10. FIRMADO: GIOVANNI PANEBIANCO. HAY SELLO DE LA
PROCURADURÍA DE LA REPUBLICA.

SIGUE AUTENTICACIÓN DE LA FIRMA QUE PRECEDE EFECTUADA
POR EL CONSULADO DE COLOMBIA EN MILÁN BAJO EL NO. 374 Y
AUTENTICACIÓN DE LA FIRMA DEL CÓNSUL EFECTUADA POR EL
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES EN SANTA FE DE
BOGOTA BAJO EL NO. 028688 DEL 10 DE MARZO DE 2000.-

LA TRADUCTORA OFICIAL

Helena Uribe de Lemoine

HELENA URIBE DE LEMOINE



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

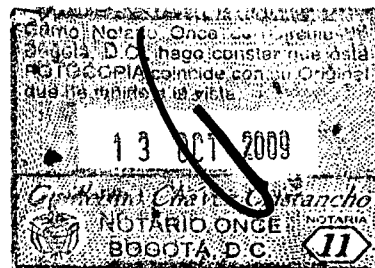
032682

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2000 MAR 21 12:58

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.



TRADUCCIÓN OFICIAL NO.100/2000.-

CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA

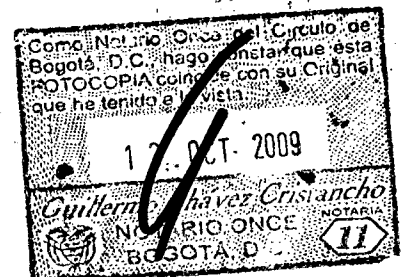
SIGUE CERTIFICACIÓN EN ESPAÑOL EXPEDIDA POR EL
CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN MILAN BAJO EL NO. 172
SOBRE LA EXISTENCIA LEGAL DE CHIESI FARMACETICIS S.p.A.
Y DEL CARGO DEL SEÑOR PAOLO CHIESI.

SIGUE AUTENTICACIÓN DE LA FIRMA DEL CÓNsul EFECTUADA
POR EL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES EN SANTAFE
DE BOGOTA, BAJO EL NO. 028689 DEL 10 DE MARZO DE 2000.

LA TRADUCTORA OFICIAL

Helena Uribe de Lemoine

HELENA URIBE DE LEMOINE



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

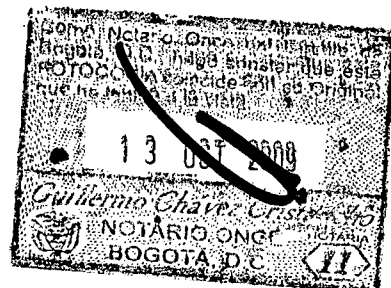
032683

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2000 MAR 21 P 12:58

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTÁ D.C.



ANEXOS

INVENTORES

1.)

CHIESI, Paolo

(Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, I-43100 Parma, Italia);

2.)

RONDELLI, Ivano

(Via Palermo, 26A, I-43100 Parma, Italia);

3.)

ACERBI, Daniela

(c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, I-43100 Parma, Italia);

4.)

POLI, Gianluigi

(c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, I-43100 Parma, Italia).

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona con el uso de una composición que comprende una combinación fija de a) formoterol, una sal farmacéuticamente aceptable o un solvato
5 de la misma o un solvato de tal sal; y b) dipropionato de beclometasona para la fabricación de un medicamento para el uso en la prevención y/o tratamiento de una exacerbación de asma, asma intermitente y/o episodios en asma crónica durante la terapia de mantenimiento de asma con la misma composición,
10 para alivio sintomático, cuando es necesario.

USO DE UNA COMPOSICION QUE COMPRENDE FORMOTEROL Y DIPROPIONATO
DE BECLOMETASONA PARA LA PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DE UNA
EXACERBACION DE ASMA

5 Campo de la invención

La presente invención se relaciona con el uso de una
composición que comprende una combinación fija de

a) formoterol, una sal farmacéuticamente aceptable o un
solvate de la misma o un solvato de tal sal; y

10 b) dipropionato de beclometasona

para la fabricación de un medicamento para el uso en la
prevención y/o tratamiento de una exacerbación de asma, asma
intermitente y/o episodios en asma crónica durante la terapia
de mantenimiento de asma con la misma composición, para alivio
15 sintomático, cuando es necesario.

La invención además se relaciona con un método para la
prevención y/o tratamiento de una exacerbación de asma, asma
intermitente y/o episodios en asma crónica mediante
administración, mediante inhalación, una composición que
20 comprende los ingredientes activos (a) y (b) de acuerdo a lo definido
previamente, durante la terapia de mantenimiento de asma con la misma
composición, para alivio sintomático, cuando es necesario.

Antecedentes de la invención

El asma es una enfermedad que se está volviendo más
25 frecuente y es la enfermedad más común de la infancia. Puede

ser identificada por respiración sibilante recurrente y limitación de flujo de aire intermitente. A pesar de muchos avances en su comprensión, el asma sigue siendo una enfermedad mal entendida y frecuentemente mal tratada. Previamente, la
5 contracción de los músculos lisos del tracto respiratorio se ha considerado como la característica más importante de asma. Recientemente ha habido un cambio marcado en la manera que el asma es manejado, derivando del hecho de que el asma está reconocida como una enfermedad inflamatoria crónica. La
10 inflamación del tracto respiratorio incontrolada puede conducir a daño en las mucosas y a cambios estructurales que causan ensanchamiento irreversible del tracto respiratorio y fibrosis del tejido pulmonar. La terapia por lo tanto debe ser dirigida a controlar los síntomas relacionados con la
15 obstrucción del tracto respiratorio (por ejemplo respiración sibilante, disnea) y al mismo tiempo proporciona la base para tratar la inflamación subyacente.

Los síntomas de asma aguda pueden ser aliviados por la primera generación de agonistas del adrenoceptor beta-2 tales
20 como salbutamol, fenoterol y terbutalina (agonistas beta-2 de acción rápida) o segunda generación tales como formoterol y salmeterol (agonistas beta-2 de acción prolongada) los cuáles superan la desventaja de acción de duración rápida particularmente para pacientes con asma
25 nocturna.

La terapia de mantenimiento es suministra típicamente por glucocorticosteroides antiinflamatorios tales como dipropionato de beclometasona, budesonida, propionato de fluticasona, furoato de mometasona y ciclesonida. La reciente
5 estrategia terapéutica es dirigida a ambos controlar los síntomas y reducir la inflamación mediante combinaciones de un agonista beta-2 de acción rápida y un glucocorticosteroide.

La inhalación se ha convertido en la ruta primaria de administración en el tratamiento de asma. Los sistemas de
10 liberación típicos para fármacos inhalables son: inhaladores de dosis medidas presurizados, inhaladores de polvo seco, o nebulizadores (ultrasónicos, de chorro, nebulización suave etc.).

En cualquier caso, es práctica clínica normal administrar
15 inhaladores de combinación dos veces, algunas veces una vez, diariamente en una dosis relacionada con la severidad del asma como una terapia de mantenimiento y para utilizar un agonista beta-2 de acción rápida, tal como salbutamol o terbutalina, cuando es necesario aliviar cualquier síntoma agudo y
20 situación aguda, tal como exacerbaciones de asma.

Estas situaciones agudas pueden aumentar en frecuencia y severidad con pérdida de control de la enfermedad, requiriendo administración adicional de agonistas beta-2 de acción rápida.

La terapia con diferentes medicaciones y dispositivos
25 puede conducir a cumplimiento pobre con respecto al

tratamiento de los pacientes, con potencial consecuente bajo tratamiento e impacto negativo en su calidad de vida.

En particular la disponibilidad de un solo inhalador para el tratamiento de mantenimiento y rescate puede conducir a mejor
5 cumplimiento del paciente con el tratamiento y control de asma.

En esta dirección la Patente WO 99/64014 propone el uso de una combinación de budesonida-formoterol para la prevención o tratamiento de una condición aguda de asma.

La presente invención propone una combinación alternativa
10 que ofrece una eficacia mejorada y que muestra un perfil de seguridad excelente.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona el uso de una composición apropiada para la fabricación de un medicamento
15 para la prevención y/o tratamiento de rescate de episodios agudos como un complemento para el tratamiento de mantenimiento de asma.

Más específicamente la presente invención se relaciona con el uso de una composición que comprende una combinación
20 fija de

a) formoterol, una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de la misma o un solvato de tal sal; y

b) dipropionato de beclometasona;

para la fabricación de un medicamento para uso en el
25 tratamiento de una exacerbación de asma, asma intermitente y/o

episodios en asma crónica durante la terapia de mantenimiento de asma con la misma composición para alivio sintomático, cuando es necesario.

En una modalidad adicional la presente invención se relaciona con el uso de una composición que comprende una combinación fija de

a) formoterol, una sal farmacéuticamente aceptable o un solvate del mismo o un solvato de tal sal; y

b) dipropionato de beclometasona;

para la fabricación de un medicamento para utilizar en la prevención de una exacerbación de asma, asma intermitente y/o episodios en asma crónica durante la terapia de mantenimiento de asma con la misma composición para el alivio sintomático, cuando es necesario.

El uso de la presente composición, cuando es necesario, se relaciona con el uso durante una o más de las siguientes condiciones:

i) una exacerbación de asma o una condición aguda de asma es un ataque de asma agudo, cuando un paciente en una base irregular puede ser expuesto a un agente en este caso polen, una infección por virus, aire frío, ejercicio, perfumes o cualquier otro agente que active un ataque de asma;

ii) un asma intermitente, en este caso en caso de exacerbaciones breves (horas a días) ocasionales (menos de dos

veces/semana), en donde las exacerbaciones nocturnas son menos de dos veces/mes

iii) episodios, en este caso períodos cortos de ataques agudos de broncoespasmos en asma crónica.

5 **Descripción detallada de la invención**

De conformidad con la presente invención una combinación fija de formoterol y dipropionato de beclometasona puede ser administrada además del tratamiento de mantenimiento de asma crónica en una base regular para el tratamiento de una
10 exacerbación o condición aguda de asma, un asma intermitente y/o episodios en asma crónicos.

Por otra parte una combinación fija de formoterol y dipropionato de beclometasona puede ser administrada además del tratamiento de mantenimiento de asma crónica en una base
15 regular para la prevención de una exacerbación o condición aguda de asma, un asma intermitente y/o episodios en asma crónica.

De hecho, en la evaluación de la tolerabilidad aguda de dosis acumulativas, altas de la combinación de formoterol y dipropionato de beclometasona en comparación con formoterol
20 solo o con placebo, hemos encontrado asombrosamente que el formoterol solo causó significativamente disminución mayor del nivel de potasio en suero que la combinación fija o el placebo.

Por lo tanto la combinación propuesta, aun cuando es
25 administrada en dosis en gran parte superiores que la dosis

clínica recomendada, como en el caso de un tratamiento de rescate de asma, y en particular en caso de exacerbaciones durante la terapia de mantenimiento de asma, es más seguro que el formoterol solo de acuerdo a
5 los mostrado en el ejemplo 3.

Durante la terapia de mantenimiento de asma con una administración regular de la presente composición, en este caso dos veces al día, en caso de exacerbaciones los síntomas pueden ser constarrestados utilizando dosis adicionales de la
10 misma composición, así permitiendo al componente glucocorticoesteroide adicional (dipropionato de beclometasona) suprimir lo más pronto posible la inflamación del tracto respiratorio aumentada y al agonista beta-2 de acción prolongada adicional (formoterol) reducir
15 inmediatamente la constricción bronquial, minimizando el riesgo de dosificación demasiado frecuente de diferentes inhaladores.

De conformidad con la presente invención la administración de la combinación formoterol/dipropionato de
20 beclometasona cuando es necesaria reduce la severidad de exacerbaciones y minimiza la dificultad de predecir a priori el mejor régimen de dosificación del glucocorticosteroide (dosis baja o dosis alta) y del agonista beta-2 de acción rápida o acción prolongada que se utilizará en inhaladores
25 separados.

La composición de la presente invención comprende una combinación fija de formoterol y dipropionato de beclometasona.

Formoterol, ($\pm$) N-[2-hidroxi-5-(1-hidroxi-2-((2-(4-metoxifenil)-1-metiletil)amino)etil)fenil] formamida, particularmente en la forma de su sal de fumarato, es un broncodilatador utilizado en el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructoras del tracto respiratorio. El formoterol puede existir en cuatro formas estereoquímicas. La presente invención incluye los estereoisómeros individuales, y en particular el enantiómero-(R, R), así como mezclas de los mismos y preferiblemente su mezcla racémica.

El formoterol puede estar presente en la composición como base libre o como una sal farmacéuticamente aceptable. La sal farmacéuticamente aceptable de formoterol incluye, por ejemplo, sales de ácidos inorgánicos tales como ácidos fosfórico, clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, y de ácidos orgánicos tales como ácidos maleico, fumárico, tartárico, cítrico, benzoico, 4-metoxibenzoico, 2- ó 4-hidroxibenzoico, 4-clorobenzoico, ácidos p-toluenosulfónico, metanosulfónico, ascórbico, salicílico, acético, succínico, láctico, tricarbálico, hidroxi-naftaleno-carboxílico, glucónico, oleico.

El Formoterol o sus sales pueden estar presentes en la composición en una forma cristalina particular. La sal

preferida de formoterol es fumarato de formoterol, particularmente en la forma de dihidrato.

El dipropionato de beclometasona, (1-beta, 16 beta)-9-cloro-11, 17, 21-trihidroxi-16-metil pregna-1,4 dieno-3,20-
5 diona 17,21-dipropionato, es un glucocorticosteroide antiinflamatorio bien conocido, utilizado por inhalación como un compuesto antiasmático.

La proporción molar de formoterol o sal farmacéuticamente aceptable del mismo con respecto al dipropionato de
10 beclometasona en una combinación fija, calculada como formoterol con respecto al dipropionato de beclometasona, es generalmente desde 1:1 hasta 1:500, preferiblemente desde 1:1 hasta 1:100, más preferiblemente desde 1:1 hasta 1:60, aún más preferiblemente desde 1:3 hasta 1:30, lo más preferiblemente
15 desde 1:12 hasta 1:26 y la proporción más preferida es 1:12.8 o 1:25.6.

Una dosis diaria máxima recomendada de formoterol en combinación con dipropionato de beclometasona para adultos es 24 microgramos.

20 Una dosis diaria máxima recomendada de dipropionato de beclometasona en combinación con formoterol para adultos es 400 microgramos.

Estas dosis se recomiendan para evitar la exposición del paciente a altos niveles de los compuestos activos. Sin
25 embargo, en la presente invención se ha encontrado que es

posible para el paciente administrar esta mezcla tan frecuentemente como sea necesario por un período de tiempo corto.

En particular, la dosis diaria de formoterol para adultos, incluyendo terapia de mantenimiento, puede ser tan
5 alta como 168 microgramos, preferiblemente 100 microgramos, y más preferiblemente 84 microgramos e incluso más preferiblemente 72 microgramos.

La dosis diaria de dipropionato de beclometasona para adultos, incluyendo terapia de mantenimiento, puede ser tan
10 alta como 5600, preferiblemente 2800 microgramos, más preferiblemente 2400 microgramos, aún más preferiblemente 1400 y lo más preferiblemente 1200 microgramos.

El régimen de dosis dependerá de la severidad de la enfermedad si es asma suave, moderada o severa y de la edad
15 del paciente, sexo, peso etc.

La combinación puede ser administrada por inhalación oral o intranasalmente. La combinación es administrada preferiblemente por un inhalador de polvo seco, un inhalador de dosis medida presurizada, o un nebulizador.

20 Cuando la combinación de la invención se formula en la forma de una composición de polvo seco será administrado por un inhalador de polvo seco, por ejemplo un inhalador de una sola dosis o múltiples dosis, ambos los ingredientes activos están en la forma de partículas micronizadas, preferiblemente
25 con un tamaño de partícula de menos de 10 micrones.

La composición puede comprender uno o más diluyentes o portadores apropiados tales como lactosa, dextrano, manitol o glucosa. Preferiblemente se utiliza lactosa, más preferiblemente monohidrato de alfa-lactosa. Los ingredientes
5 activos de la combinación de la invención y el diluyente/portador pueden estar en una forma micronizada. Su mezcla se puede someter opcionalmente a aglomeración y/o esferonización.

De lo contrario un diluyente/portador granular se puede
10 agregar a la composición que comprende los ingredientes activos de la combinación y opcionalmente un diluyente/portador en la forma de partículas micronizadas, para formar una mezcla ordenada. La mezcla ordenada puede contener opcionalmente un aditivo para promover la liberación
15 de los ingredientes activos.

Los aditivos apropiados son sustancias con propiedades antiadherentes, deslizantes o lubricantes. El estearato de magnesio es un aditivo particularmente preferido.

20 Cuando la combinación de la invención se formula en la forma de un inhalador de dosis medidas presurizadas, los ingredientes activos pueden estar ambos en la forma micronizada suspendida o más preferiblemente ambos disueltos completamente en una mezcla propelente líquida.
25 Alternativamente uno de los dos ingredientes activos puede

estar suspendido y el otro disuelto completamente en la mezcla propelente líquida.

Los propelentes que pueden ser utilizados incluyen clorofluorocarbonos (CFCs), hidrocarburos o
5 hidrofluorocarbonos (HFAs). Los propelentes especialmente preferidos son HFA 134a (1,1,1,2-tetrafluoroetano), HFA 227 (1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano) o su mezclas. Las mezclas propelentes de los ingredientes activos se utilizan opcionalmente en combinación con uno o más propelentes y/o uno
10 o más aditivos tales como cosolventes, por ejemplo etanol, tensioactivos y/o uno o más lubricantes, antioxidantes, estabilizantes y o agentes de conservación tales como un ácido mineral acuoso y preferiblemente ácido clorhídrico 1M.

Cuando la combinación de la invención es formulada en la
15 forma de un inhalador de dosis medidas presurizadas, particularmente preferidas son las formulaciones de la solución en donde los dos ingredientes activos de la composición se disuelven en la mezcla propelente. Más preferiblemente la mezcla propelente comprende y/o consiste de
20 hidrofluorocarbonos, tales como HFA 134a, HFA 227 o sus mezclas, un cosolvente, tal como etanol y un ácido mineral acuoso, tal como ácido clorhídrico 1M, como un agente estabilizante.

Particularmente preferidas son las formulaciones de la
25 solución de HFA (como la de los siguientes ejemplos 1, 2 y 4)

los cuales bajo la actuación del inhalador de dosis medidas presurizadas, en evaporación de la mezcla propelente, ofrecen un tamaño de partícula promedio de los dos ingredientes activos igual o menor de 1.1 micrómetros.

5 Estas formulaciones también se refieren aquí como formulaciones extrafinas. Las formulaciones extrafinas aseguran una co-deposición en las áreas del pulmón de ambas partículas de ingredientes activos. Esta co-deposición resulta en efectos broncodilatadores terapéuticos mejorados y en un
10 medicamento más seguro.

De hecho, debido a su distribución de partículas optimizada y deposición incrementada en el tracto respiratorio periférico, la combinación de formulación de solución de la presente invención, permite una reducción en la dosis del
15 glucocorticosteroide y una reducción consecuente de su exposición sistémica con respecto a las formulaciones del inhalador de polvo seco de budesonida-formoterol comercializadas de acuerdo a lo descrito en la Patente WO 99/64014 (ejemplos 3-4). De hecho de acuerdo con los
20 lineamientos internacionales de GINA (Iniciativa Global para Asma), Reporte de Seminario actualizado 2003, dosis diarias de 400 microgramos de dipropionato de beclometasona HFA (formulación de solución presurizada extrafina) y 800 microgramos de la formulación del inhalador de polvo seco de
25 budesonida son equivalentes.

Por lo tanto la disponibilidad de una formulación de la solución de HFA extrafina de la combinación de la presente invención puede mejorar además la proporción de riesgo/beneficio sobre la formulación del arte previo en caso 5 de administraciones múltiples de la combinación tal como en el tratamiento de rescate de asma, y en particular en caso de exacerbaciones durante la terapia de mantenimiento de asma.

Cuando la combinación de la invención se formula en la forma de un nebulizador los ingredientes activos pueden ambos 10 estar en forma micronizada suspendida, disueltos o alternativamente uno está disuelto y el otro está suspendido para dar una suspensión o solución hidroalcohólica o acuosa nebulizada, disponible como formulación de dosis unitaria o dosis múltiples, con o sin ajuste de pH o tonicidad apropiados y la 15 adición opcional de agente estabilizante y o de conservación.

Otras características de la invención llegarán a ser evidentes en el curso de las descripciones siguientes de las modalidades ejemplares.

En los ejemplos siguientes la micronización se realiza de una manera convencional de manera que el intervalo del tamaño 20 de partícula para cada componente es apropiado para administración por inhalación.

Ejemplos

EJEMPLO 1

Una formulación de solución del inhalador de dosis medida 25 presurizada de la combinación de fumarato de formoterol +

dipropionato de beclometasona contenía 6 microgramos/dosis de fumarato de formoterol dihidratado (0.010% peso/peso con base en peso total de la formulación), 100 microgramo/dosis de dipropionato de beclometasona (0.172% peso/peso), 12% 5 peso/peso de etanol como cosolvente y 0.024% peso/peso de ácido clorhídrico (1M) como agente estabilizante y HFA 134a hasta 100% como propelente. La formulación fue empaquetada en latas de aluminio ajustadas con válvulas de 50 microlitros.

EJEMPLO 2

10 Una formulación de solución del inhalador de dosis medida presurizada de la combinación de fumarato de formoterol + dipropionato de beclometasona contenía 6 microgramos/dosis de fumarato de formoterol dihidratado (0.008% peso/peso con base en el peso total de la formulación), 200 microgramos/dosis de 15 dipropionato de beclometasona (0.271% peso/peso), 12% peso/peso de etanol como cosolvente y 0.019% peso/peso de ácido clorhídrico (1M) como agente estabilizante y HFA 134a hasta 100% como propelente. La formulación fue empaquetada en latas de aluminio ajustadas con válvulas de 63 microlitros.

20

EJEMPLO 3

Una formulación del inhalador de polvo seco de la combinación de fumarato de formoterol + dipropionato de beclometasona contenía 6 microgramos/dosis de fumarato de formoterol dihidratado micronizado (0.006% peso/peso con base 25 en el peso total de la formulación), 100 microgramos/dosis de

dipropionato de beclometasona (1% peso/peso), 9.89 microgramos/dosis de una mezcla premezclada (9.89% peso/peso) constituida de 98:2 peso/peso de lactosa micronizada y estearato de magnesio, 8904 microgramos/dosis de monohidrato 5 alfa-lactosa granular que tiene un tamaño de partícula comprendido entre 212 y 355 micras (89.04% peso/peso)

EJEMPLO 4

Un estudio fue realizado para evaluar la tolerabilidad de dosis acumulativas, altas de la combinación fija del 10 formoterol/dipropionato de beclometasona o formoterol comparado con placebo cuando se administra en pacientes asmáticos en el tratamiento regular con la combinación en la dosis máxima recomendada diariamente (6 microgramos de formoterol/100 microgramos de dipropionato de beclometasona, 2 15 inhalaciones bid.: corresponden a una dosis diaria total de 24 microgramos de formoterol y de 400 microgramos de dipropionato de beclometasona).

El estudio fue un estudio de comparación clínico doble ciego de diez inhalaciones de la formulación de la solución 20 del inhalador de la dosis medida presurizada de la combinación del ejemplo 1 (6 microgramos de formoterol + 100 microgramos de dipropionato de beclometasona) o formoterol (6 microgramos) o placebo durante el tratamiento de mantenimiento de asma con 2 inhalaciones bid. de la combinación formoterol/dipropionato 25 de beclometasona del Ejemplo 1.

Las dosis acumulativas (10 inhalaciones) fueron administradas en 3 días separados además de la dosis de la mañana de mantenimiento (2 inhalaciones). El punto final primario fue potasio del suero, determinado durante un período de 12 horas después de las dosis acumulativas. Además los efectos del tratamiento en el ECG (electrocardiograma), QTc (intervalo QT corregido del ciclo eléctrico del corazón), presión arterial y ritmo cardíaco fueron evaluados en intervalos regulares durante un período de 12 horas después de la dosificación. El lactato de plasma y glucosa fueron determinados durante 3 horas después de la dosificación.

El formoterol solo causó significativamente mayor disminución en el nivel de potasio del suero que la combinación fija o el placebo. Mientras que ningunas diferencias significativas en parámetros de potasio del suero fueron observadas entre la combinación fija y el placebo.

El QTc, lactato de plasma y los otros valores de signos vitales observados con la combinación no fueron diferentes estadísticamente de aquellos con formoterol solo.

En conclusión la administración de altas dosis acumulativas de la combinación de formoterol/beclometasona de dipropionato en pacientes asmáticos en el tratamiento de mantenimiento con la misma combinación no reduce significativamente sus niveles de potasio del suero diferente del formoterol solo. Por lo tanto la combinación incluso

cuando es administrada en dosis en gran parte superiores que la dosis clínica recomendada, tal como en caso del tratamiento de rescate de asma, y en particular en caso de exacerbaciones durante la terapia de mantenimiento de asma, es más segura que el formoterol en pacientes asmáticos.

REIVINDICACIONES

1. El uso de una composición que comprende una combinación fija de

5 a) formoterol, una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de tal sal; y

b) dipropionato de beclometasona;

para la fabricación de un medicamento para uso en la prevención y/o tratamiento de una exacerbación de asma, asma
10 intermitente y/o episodios en asma crónica durante la terapia de mantenimiento de asma con la misma composición para alivio sintomático, cuando es necesario.

2. El uso de conformidad con la reivindicación 1, en donde la proporción molar de (a) con respecto a (b), calculada
15 como formoterol con respecto a dipropionato de beclometasona, es desde 1:1 hasta 1:500.

3. El uso de conformidad con la reivindicación 2, en donde la proporción molar de (a) con respecto a (b), calculada como formoterol con respecto a dipropionato de beclometasona,
20 es desde 1:1 hasta 1:100.

4. El uso de conformidad con la reivindicación 3, en donde la proporción molar de (a) con respecto a (b), calculada como formoterol con respecto a dipropionato de beclometasona, es desde 1:3 hasta 1:30.

25 5. El uso de conformidad con la reivindicación 4, en

donde la proporción molar de (a) con respecto a (b), calculada como formoterol con respecto a dipropionato de beclometasona, es 1:12.8.

6. El uso de conformidad con la reivindicación 4, en
5 donde la proporción molar de (a) con respecto a (b), calculada como formoterol con respecto a dipropionato de beclometasona, es 1:25.6.

7. El uso de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 6 en donde el primer ingrediente activo
10 es fumarato de formoterol dihidratado.

8. El uso de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 6 en donde el primer ingrediente activo es el enantiómero-R,R de formoterol o sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo o un solvato de tal sal.

15 9. El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde la dosis diaria de formoterol para adultos, incluyendo terapia de mantenimiento, puede ser tan alta como 168 microgramos, preferiblemente 100 microgramos, y más preferiblemente 84 microgramos e incluso
20 más preferiblemente 72 microgramos.

10. El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde la dosis diaria de dipropionato de beclometasona para adultos, incluyendo terapia de mantenimiento, puede ser tan alta como 5600 microgramos,
25 preferiblemente 2800 microgramos, y más preferiblemente 2400

microgramos, incluso más preferiblemente 1400 microgramos y lo más preferiblemente 1200 microgramos.

11. El uso de conformidad con cualquier reivindicación anterior, en donde la composición es administrada por
5 inhalación oralmente o intranasalmente.

12. El uso de conformidad con la reivindicación 11, en donde la combinación es administrada por un inhalador de polvo seco, un inhalador de dosis medida presurizada, o un nebulizador.

10 13. El uso de conformidad con la reivindicación 12, en donde la combinación es formulada en forma de una composición de polvo seco y puede comprender uno o más diluyentes o portadores apropiados tales como lactosa, dextrano, manitol o glucosa y preferiblemente alfa-lactosa monohidrato.

15 14. El uso de conformidad con la reivindicación 13, en donde ambos los ingredientes activos (a) y (b) de la combinación y el diluyente/portador puede estar en una forma micronizada.

20 15. El uso de conformidad con la reivindicación 14, en donde un diluyente/portador granular puede ser agregado a la composición para formar una mezcla ordenada.

25 16. El uso de conformidad con la reivindicación 15, en donde la mezcla ordenada puede contener opcionalmente un aditivo para promover la liberación de los ingredientes activos seleccionados de las sustancias con propiedades de

anti-adherente, deslizante o lubricante tal como estearato de magnesio.

17. El uso de conformidad con la reivindicación 12, en donde la combinación es formulada en la forma de un inhalador
5 de dosis medida presurizada y en donde ambos los ingredientes activos (a) y (b) en forma micronizada están suspendidos en una mezcla propelente líquida.

18. El uso de conformidad con la reivindicación 12, en donde la combinación es formulada en la forma de un inhalador
10 de dosis medida presurizada y en donde uno de los dos ingredientes activos está suspendido y el otro está completamente disuelto en una mezcla propelente líquida.

19. El uso de conformidad con la reivindicación 12, en donde la combinación es formulada en la forma de un inhalador
15 de dosis medida presurizada en donde ambos los ingredientes activos (a) y (b) están completamente disueltos en una mezcla propelente líquida.

20. El uso de conformidad con la reivindicación 19, en donde la mezcla propelente líquida comprende HFA 134 a
20 (1,1,1,2-tetrafluoroetano), HFA 227 (1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano) o sus mezclas, opcionalmente en combinación con uno o más cosolventes, tensioactivos, lubricantes, antioxidantes, estabilizantes y o agente conservador.

25 21. El uso de conformidad con la reivindicación 20, en

donde la mezcla propelente liquida comprende HFA 134 a (1,1,1,2-tetrafluoroetano), etanol como un cosolvente y un ácido mineral acuoso como agente estabilizante.

22. El uso de conformidad con la reivindicación 21, en
5 donde el ácido mineral acuoso es ácido clorhídrico 1M.

23. El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 19 a 22 que bajo la actuación del inalador de dosis medida presurizada, en evaporación de la mezcla propelente, ofrecen un tamaño de partícula
10 promedio de los dos ingredientes activos igual o menor de 1.1 micrómetros.

24. El uso de conformidad con la reivindicación 12, en donde la combinación es formulada en la forma de un nebulizador ya sea como una formulación de dosis unitaria o
15 múltiples dosis.

25. El uso de conformidad con la reivindicación 24, en donde ambos los ingredientes activos (a) y (b), en forma micronizada están suspendidos para dar una suspensión hidroalcoholica o acuosa nebulizada con o sin ajuste de pH o
20 tonicidad apropiados y adición opcional de agente estabilizante y/o conservador.

26. El uso de conformidad con la reivindicación 25, en donde ambos los ingredientes activos (a) y (b), están disueltos para dar una solución hidroalcoholica o acuosa
25 nebulizada con o sin ajuste de pH o tonicidad apropiados y

adición opcional de agente estabilizante y/o conservador.

27. El uso de conformidad con la reivindicación 24, en donde uno de los dos ingredientes activos está suspendido y el otro está completamente disuelto para dar una solución
5 hidroalcoholica o acuosa nebulizada con o sin ajuste de pH o tonicidad apropiados y adición opcional de agente estabilizante y/o conservador.

PCT

CONFIRMATION
COPY

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

For receiving Office use only

PCT/EP200 8 / 0 0 3 0 1 2
International Application No.

1 6 APR 2008 (1 6. 04. 08)
International Filing Date

RO/EP

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum) SCB 1147 PCT

Box No. I TITLE OF INVENTION

"USE OF A COMPOSITION COMPRISING FORMOTEROL AND BECLOMETASONE
DIPROPIONATE FOR THE PREVENTION AND/OR TREATMENT OF AN
EXACERBATION OF ASTHMA"

Box No. II APPLICANT

☐ This person is also inventor

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation.
The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this
Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43100 PARMA

Italy

Telephone No.

Facsimile No.

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

IT

State (that is, country) of residence:

IT

This person is applicant
for the purposes of:

☐ all designated
States

☒ all designated States except
the United States of America

☐ the United States
of America only

☐ the States indicated in
the Supplemental Box

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.

Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf
of the applicant(s) before the competent International Authorities as:

☒ agent

☐ common
representative

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation.
The address must include postal code and name of country.)

MINOJA, Fabrizio; BIANCHETTI, Giuseppe; BANFI, Paolo
BIANCHETTI BRACCO MINOJA S.r.l.

Via Plinio, 63

20129 MILANO

Italy

Telephone No.

+39 02 76021218

Facsimile No.

+39 02 783078

Agent's registration No. with the Office

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the
space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)*

CHIESI, Paolo
c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43100 PARMA
Italy

This person is:

- ☐ applicant only
☒ applicant and inventor
☐ inventor only *(If this check-box is marked, do not fill in below.)*

Applicant's registration No. with the Office

State *(that is, country)* of nationality:
IT

State *(that is, country)* of residence:
IT

This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)*

RONDELLI, Ivano
c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43100 PARMA
Italy

This person is:

- ☐ applicant only
☒ applicant and inventor
☐ inventor only *(If this check-box is marked, do not fill in below.)*

Applicant's registration No. with the Office

State *(that is, country)* of nationality:
IT

State *(that is, country)* of residence:
IT

This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)*

ACERBI, Daniela
c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43100 PARMA
Italy

This person is:

- ☐ applicant only
☒ applicant and inventor
☐ inventor only *(If this check-box is marked, do not fill in below.)*

Applicant's registration No. with the Office

State *(that is, country)* of nationality:
IT

State *(that is, country)* of residence:
IT

This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)*

POLI, Gianluigi
c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43100 PARMA
Italy

This person is:

- ☐ applicant only
☒ applicant and inventor
☐ inventor only *(If this check-box is marked, do not fill in below.)*

Applicant's registration No. with the Office

State *(that is, country)* of nationality:
IT

State *(that is, country)* of residence:
IT

This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box

☐ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.

Box No. V DESIGNATIONS

The filing of this request constitutes under Rule 4.9(a), the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.

However,

- ☐ DE Germany is not designated for any kind of national protection
☐ JP Japan is not designated for any kind of national protection
☐ KR Republic of Korea is not designated for any kind of national protection
☐ RU Russian Federation is not designated for any kind of national protection

(The check-boxes above may only be used to exclude (irrevocably) the designations concerned if, at the time of filing or subsequently under Rule 26bis.1, the international application contains in Box No. VI a priority claim to an earlier national application filed in the particular State concerned, in order to avoid the ceasing of the effect, under the national law, of this earlier national application.)

Box No. VI PRIORITY CLAIM

The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed:

Filing date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country or Member of WTO	regional application: regional Office	international application: receiving Office
item (1) 19 April 2007 (19.04.2007)	07007930.6		EP	
item (2)				
item (3)				

☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box.

Transmit certified copy: the receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of this international application is the receiving Office) identified above as:

- ☐ all items ☒ item (1) ☐ item (2) ☐ item (3) ☐ other, see Supplemental Box

Restore the right of priority: the receiving Office is requested to restore the right of priority for the earlier application(s) identified above or in the Supplemental Box as item(s) (_____). (See also the Notes to Box No. VI; further information must be provided to support a request to restore the right of priority.)

Incorporation by reference: where an element of the international application referred to in Article 11(I)(iii)(d) or (e) or a part of the description, claims or drawings referred to in Rule 20.5(a) is not otherwise contained in this international application but is completely contained in an earlier application whose priority is claimed on the date on which one or more elements referred to in Article 11(I)(iii) were first received by the receiving Office, that element or part is, subject to confirmation under Rule 20.6, incorporated by reference in this international application for the purposes of Rule 20.6.

Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA) (if two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):

ISA /

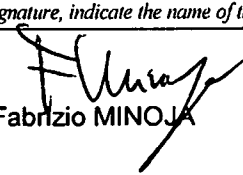
Request to use results of earlier search; reference to that search (if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority):

Date (day/month/year) Number Country (or regional Office)

Box No. VIII DECLARATIONS

The following declarations are contained in Boxes Nos. VIII (i) to (v) (mark the applicable check-boxes below and indicate in the right column the number of each type of declaration):

		Number of declarations
☐ Box No. VIII (i)	Declaration as to the identity of the inventor	:
☐ Box No. VIII (ii)	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent	:
☐ Box No. VIII (iii)	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application	:
☐ Box No. VIII (iv)	Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America)	:
☐ Box No. VIII (v)	Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty	:

Box No. IX CHECK LIST; LANGUAGE OF FILING		
This international application contains: (a) on paper, the following number of sheets: request (including declaration and supplemental sheets) : 4 description (excluding sequence listing and/or tables related thereto) : 12 claims : 4 abstract : 1 drawings : _____ Sub-total number of sheets : 21 sequence listing : _____ tables related thereto : _____ <i>(for both, actual number of sheets if filed on paper, whether or not also filed in electronic form: see (c) below)</i> Total number of sheets : 21 (b) ☐ only in electronic form (Section 801(a)(i)) (i) ☐ sequence listing (ii) ☐ tables related thereto (c) ☐ also in electronic form (Section 801(a)(ii)) (i) ☐ sequence listing (ii) ☐ tables related thereto Type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other) on which are contained the ☐ sequence listing: _____ ☐ tables related thereto: _____ <i>(additional copies to be indicated under items 9(ii) and/or 10(ii), in right column)</i>	This international application is accompanied by the following item(s) (mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item): 1. ☐ fee calculation sheet : _____ 2. ☐ original separate power of attorney : _____ 3. ☐ original general power of attorney : _____ 4. ☐ copy of general power of attorney; reference number, if any: _____ : _____ 5. ☐ statement explaining lack of signature : _____ 6. ☐ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): _____ : _____ 7. ☐ translation of international application into (language): _____ : _____ 8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material : _____ 9. ☐ sequence listing in electronic form (indicate type and number of carriers) (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application) : _____ (ii) ☐ (only where check-box (b)(i) or (c)(i) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter : _____ (iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing mentioned in left column : _____ 10. ☐ tables in electronic form related to sequence listing (indicate type and number of carriers) (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Section 802(b-quater) only (and not as part of the international application) : _____ (ii) ☐ (only where check-box (b)(ii) or (c)(ii) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Section 802(b-quater) : _____ (iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the tables mentioned in left column : _____ 11. ☒ other (specify): Request for fax acknowledgement : 1	Number of items
Figure of the drawings which should accompany the abstract:	Language of filing of the international application: English	
Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE <i>Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request).</i>		
 Fabrizio MINOJA		
MILANO (Italy) - 16 April 2008 (16.04.2008)		

For receiving Office use only	
1. Date of actual receipt of the purported international application: 16 APR 2008 (16. 04. 08)	2. Drawings: ☐ received: ☐ not received:
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:	☐ not received:
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):	
5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA /	6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid

For International Bureau use only
Date of receipt of the record copy by the International Bureau:

PCT
PETITORIO

El abajo firmante solicita que la presente solicitud internacional sea procesada de acuerdo al Tratado de Cooperación en Materia de Patentes

No. de Solicitud Internacional PCT/EP2008/003012
Fecha de presentación internacional 16 de Abril de 2008 (16.04.08)
RO/EP Nombre de la oficina receptora y "Solicitud Internacional de PCT"
Referencia de archivo del solicitante o apoderado (si se desea) (12 caracteres máximo)SCB 1147 PCT

Bloque No. 1 TITULO DE LA INVENCIÓN
USO DE UNA COMPOSICION QUE COMPRENDE FORMOTEROL Y DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA PARA LA PREVENCION Y/O TRATAMIENTO DE UNA EXACERBACION DE ASMA

Bloque No. II SOLICITANTE ☐ Esta persona es también inventor

Nombre y dirección: <i>(Apellido seguido del nombre propio; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. La dirección debe incluir código postal y nombre del país.) El país de la dirección indicada en este bloque es del estado del solicitante (que es el país) de la residencia si no se indica mas abajo el estado del domicilio.)</i> CHIESI FARMACEUTICI S.p.A. Via Palermo, 26/A 43100 PARMA Italia	No. de teléfono:
	No. de facsímile:
	No. de teleimpresora:
	No. de registro del solicitante en la oficina:

Estado (esto es, país) de nacionalidad: IT	Estado (esto es, país) de residencia: IT
---	---

Esta persona es solicitante para ☐ todos los ☒ todos los países designados excepto ☐ los Estados Unidos de ☐ los países indicados en el los propósitos de ☐ países designados los Estados Unidos de Norteamérica Norteamérica solamente ☐ bloque complementario

Bloque No. III OTRO (S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR (ES)
☒ Solicitantes adicionales y/o inventores (adicionales) se indican en una hoja de continuación.

Bloque No. IV APODERADO O REPRESENTANTE COMÚN; O DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA

La persona identificada posteriormente es/ha sido citada para actuar en nombre del(los) solicitante(s) ☒ apoderado ☐ representante común ante las Autoridades Internacionales competentes como:

Nombre y dirección: <i>(Apellido seguido del nombre propio; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. La dirección debe incluir código postal y nombre del país.)</i> MINOJA, Fabrizio; BIANCHETTI, Giuseppe; BANFI, Paolo BIANCHETTI BRACCO MINOJA S.r.l. Via Plinio, 63 20129 MILANO Italia	No. de teléfono: +39 02 76021218
	No. de fax: +39 02 783078
	No. de registro del solicitante en la Oficina:

☐ Dirección de la correspondencia: Marque este bloque cuando ningún apoderado o representante común es/haya sido citado y el espacio anterior se usa en su lugar para indicar una dirección especial a la cual se debe enviar la correspondencia.

Bloque No. III SOLICITANTES ADICIONALES Y/O INVENTORES (ADICIONALES) <i>Si ninguno de los siguientes su-bloques se utiliza, esta hoja no necesita ser incluida en el petitorio</i>			
Nombre y dirección: <i>Apellido seguido del nombre propio; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. La dirección debe incluir código postal y nombre del país.) El país de la dirección indicada en este bloque es del estado del solicitante (que es el país) de la residencia si no se indica mas abajo el estado del domicilio.)</i> CHIESI, Paolo c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A Via Palermo, 26/A 43100 PARMA Italia			Esta persona es: ☐ solicitante solamente ☒ solicitante e inventor ☐ inventor solamente (si se marca este bloque, no llenar lo que sigue) No. de registro del solicitante en la Oficina:
Estado (esto es, país) de nacionalidad: IT		Estado (esto es, país) de residencia: IT	
Esta persona es solicitante para los propósitos de		☐ todos los países designados ☐ todos los países designados excepto los Estados Unidos de Norteamérica ☒ los Estados Unidos de Norteamérica solamente ☐ los países indicados en el bloque complementario	
Nombre y dirección: <i>Apellido seguido del nombre propio; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. La dirección debe incluir código postal y nombre del país.) El país de la dirección indicada en este bloque es del estado del solicitante (que es el país) de la residencia si no se indica mas abajo el estado del domicilio.)</i> RONDELLI, Ivano c/o CHIESI FARMACEUITCI S.p.A. Via Palermo, 26/A 43100 PARMA Italia			Esta persona es: ☐ solicitante solamente ☒ solicitante e inventor ☐ inventor solamente (si se marca este bloque, no llenar lo que sigue) No. de registro del solicitante en la Oficina:
Estado (esto es, país) de nacionalidad: IT		Estado (esto es, país) de residencia: IT	
Esta persona es solicitante para los propósitos de		☐ todos los países designados ☐ todos los países designados excepto los Estados Unidos de Norteamérica ☒ los Estados Unidos de Norteamérica solamente ☐ los países indicados en el bloque complementario	
Nombre y dirección: <i>Apellido seguido del nombre propio; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. La dirección debe incluir código postal y nombre del país.) El país de la dirección indicada en este bloque es del estado del solicitante (que es el país) de la residencia si no se indica mas abajo el estado del domicilio.)</i> ACERBI, Daniela c/o CHIESI FARMACEUITCI S.p.A. Via Palermo, 26/A 43100 PARMA Italia			Esta persona es: ☐ solicitante solamente ☒ solicitante e inventor ☐ inventor solamente (si se marca este bloque, no llenar lo que sigue) No. de registro del solicitante en la Oficina:
Estado (esto es, país) de nacionalidad: IT		Estado (esto es, país) de residencia: IT	
Esta persona es solicitante para los propósitos de		☐ todos los países designados ☐ todos los países designados excepto los Estados Unidos de Norteamérica ☒ los Estados Unidos de Norteamérica solamente ☐ los países indicados en el bloque complementario	
Nombre y dirección: <i>(Apellido, seguido por nombre propio; para una entidad legal, designación oficial completa. La dirección debe incluir código postal y nombre del país. El país de la dirección indicada en este bloque es del estado del solicitante (que es el país) de la residencia si bien no el estado de referencia que es indicado abajo.)</i> POLI, Gianluigi c/o CHIESI FARMACEUITCI S.p.A. Via Palermo, 26/A 43100 PARMA Italia			Esta persona es: ☐ solicitante solamente ☒ solicitante e inventor ☐ inventor solamente (si se marca este bloque, no llenar lo que sigue) No. de registro del solicitante en la Oficina:
Estado (esto es, país) de nacionalidad: IT		Estado (esto es, país) de residencia: IT	
Esta persona es solicitante para los propósitos de		☐ todos los países designados ☐ todos los países designados excepto los Estados Unidos de Norteamérica ☒ los Estados Unidos de Norteamérica solamente ☐ los países indicados en el bloque complementario	
☐ Solicitantes adicionales y/o inventores (adicionales) se indican en una hoja de continuación.			

Bloque N° V DESIGNACIONES

La presentación de esta solicitud se realiza bajo la Regla 4.9(a), la designación de todos los Estados Contratantes dentro del PCT en la fecha de presentación internacional, para la concesión de todos los tipos de protección disponibles y, en donde se a aplicable, para la concesión de ambas patentes, nacional y regional.

Sin embargo,

- ☐ DE Alemania **no es designada** para cualquier tipo de protección nacional
- ☐ JP Japon **no es designada** para cualquier tipo de protección nacional
- ☐ KR República de Corea **no es designada** para cualquier tipo de protección nacional
- ☐ RU Federación Rusa **no es designada** para cualquier tipo de protección nacional

(los bloques arriba checados pueden usarse para excluir (irrevocable) las designaciones concernientes con el propósito de evitar la cesantía del efecto, bajo la ley internacional, de la primera solicitud de la cual se reivindica. Ver las notas del bloque No 5 en cuanto a consecuencias de tales provisiones de la ley nacional en estos y otros ciertos estados).

Bloque N° VI REIVINDICACIÓN DE PRIORIDAD

Se reivindica la prioridad de las siguientes solicitudes más antiguas:

Fecha de presentación de la solicitud anterior (día/mes/año)	Número de la Solicitud anterior	Si la solicitud anterior es:		
		solicitud nacional: País o Miembro de WTO:	solicitud regional: Oficina regional	solicitud internacional: oficina receptora
Punto (1) 19 de Abril 2007 (19.04.2007)	07007930.6		EP	
Punto (2)				
Punto (3)				

☐ En el recuadro suplementario se incluyen reivindicaciones de prioridad adicionales

Se solicita a la Oficina receptora que prepare y transmita a la Oficina Internacional una copia certificada de la solicitud anterior de las solicitudes anteriores (sólo si la solicitud anterior ha sido presentada ante la oficina que a los fines de la presente solicitud internacional es la Oficina receptora) identificada (s) supra como:

☐ Todos los Puntos ☒ Punto (1) ☐ Punto (2) ☐ Punto (3) ☐ otros ver Recuadro suplementario

Restaurar el derecho de prioridad: se solicita a la oficina receptora que restaure el derecho de prioridad con respecto a la(s) solicitud(es) anterior (es) indicada(s) más arriba o en el bloque suplementario como punto(s): (_____). (Véanse también las notas del bloque No VI; se darán informaciones más amplias que apoyen la petición de restauración del derecho de prioridad).

Incorporación por referencia: cuando un elemento de la solicitud internacional mencionado en el Artículo 11.1)iii)d) o e) o una parte de la descripción, de las reivindicaciones o de los dibujos mencionada en la Regla 20.5 a) no está contenido en otro lugar en esta solicitud internacional pero figura íntegramente en esta solicitud anterior cuya prioridad se reivindica en la fecha en la que uno o varios elementos mencionados en el Artículo 11.1)iii) fueron recibidos inicialmente por la Oficina receptora, ese elemento o esa parte, a reserva de confirmación según la Regla 20.6, se incorporará por referencia en esta solicitud internacional a los efectos de la Regla 20.6.

Bloque N° VII ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Elección de la Administración encargada de la búsqueda internacional (Si dos o más administraciones encargadas de la búsqueda internacional son competentes para efectuar la búsqueda internacional, indíquese el nombre de la Administración elegida; se puede utilizar el código de dos letras):

ISA/.....

Petición para que se utilicen los resultados de la búsqueda anterior: referencia a esa búsqueda (si una búsqueda anterior ha sido realizada por o pedida a la Administración encargada de la búsqueda internacional):

Fecha (día/mes/año)	Número	País (u Oficina regional)
---------------------	--------	---------------------------

Bloque N° VIII DECLARACIONES

Las siguientes declaraciones se contienen en los Recuadros N°S VIII. i) a v) (márquense las casillas indicadas abajo correspondan, e indíquese el número de cada tipo de declaración en la columna de la derecha):

☒ Bloque N° VIII (i)	Declaración sobre la identidad del inventor	:	Número de declaraciones
☐ Bloque N° VIII.(ii)	Declaración sobre el derecho del solicitante, en la fecha de presentación Internacional, para solicitar y que le sea concedida una patente	:	
☐ Bloque N° VIII.iii)	Declaración sobre el derecho del solicitante, en la fecha de presentación Internacional, a reivindicar la prioridad de la solicitud anterior	:	
☐ Bloque N° VIII (iv)	Declaración sobre la calidad de inventor (sólo para la designación de los Estados Unidos de América	:	
☐ Bloque N° VIII (v)	Declaración sobre las divulgaciones no perjudiciales o las excepciones a la Falta de novedad	:	

Fecha de recepción del ejemplar original por la Oficina Internacional: Formato PCT/RO/101 (última hoja) (Abril 2007)		Para uso de la Oficina Internacional únicamente <i>Véanse notas a la forma de petitorio</i>
--	--	---

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
30 October 2008 (30.10.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/128685 A1

(51) International Patent Classification:

A61K 31/167 (2006.01) A61P 11/06 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/EP2008/003012

(22) International Filing Date: 16 April 2008 (16.04.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:

07007930.6 19 April 2007 (19.04.2007) EP

(71) Applicant (for all designated States except US): **CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.** [IT/IT]; Via Palermo, 26/A, I-43100 Parma (IT).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **CHIESI, Paolo** [IT/IT]; Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, I-43100 Parma (IT). **RONDELLI, Ivano** [IT/IT]; Via Palermo, 26/A, I-43100 Parma (IT). **ACERBI, Daniela** [IT/IT]; c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, I-43100 Parma (IT). **POLI, Gianluigi** [IT/IT]; c/o

Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, I-43100 Parma (IT).

(74) Agents: **MINOJA, Fabrizio** et al.; Bianchetti Bracco Mino S.r.l., Via Plinio, 62, I-20129 Milano (IT).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— with international search report

(54) Title: USE OF A COMPOSITION COMPRISING FORMOTEROL AND BECLOMETASONE DIPROPIONATE FOR THE PREVENTION AND/OR TREATMENT OF AN EXACERBATION OF ASTHMA

(57) Abstract: The present invention relates to the use of a composition comprising a fixed combination of a) formoterol, a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof or a solvate of such a salt; and b) beclometasone dipropionate; for the manufacture of a medicament for use in the prevention and/or treatment of an exacerbation of asthma, intermittent asthma and/or episodes in chronic asthma during the maintenance therapy of asthma with the same composition for symptomatic relief, when needed.

WO 2008/128685 A1

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K31/167 A61K31/57 A61P11/06

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K A61P

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

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

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 99/64014 A (ASTRA AB [SE]; EKSTROEM TOMMY [SE]) 16 December 1999 (1999-12-16) cited in the application page 3, columns 11-14 page 3, column 29-, line 29 - page 4, line 5 example 5 claims	1-27
X	WO 02/28378 A (ORION CORP [FI]; WATANABE WIWIK [FI]; KAUPPINEN ESKO [FI]; AHONEN PETR) 11 April 2002 (2002-04-11) example 2	1-4, 7, 9, 11-16
Y	page 4, line 34 - page 5, line 2 ----- -/--	1-27

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 June 2008

Date of mailing of the international search report

04/07/2008

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Herrera, Suzanne

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	RAZZETTI ET AL: "Formoterol and beclomethasone dipropionate interact positively in antagonising bronchoconstriction and inflammation in the lung" PHARMACOLOGICAL RESEARCH, ACADEMIC PRESS, LONDON, GB, vol. 55, no. 5, 13 April 2007 (2007-04-13), pages 426-432, XP022021221 ISSN: 1043-6618 abstract	1-27
Y	----- WO 02/28368 A (ORION CORP [FI]; KARHU MIKA [FI]; MUTTONEN ESA [FI]; MATTILA TERHI [FI]) 11 April 2002 (2002-04-11) page 6, lines 4-8 page 4, lines 26-30 example 1 claims 1-6	1-27
Y	----- WO 02/28377 A (ORION CORP [FI]; WATANABE WIWIK [FI]; KAUPPINEN ESKO [FI]; AHONEN PETR) 11 April 2002 (2002-04-11) claims 1-19; example 2	1-27
Y	----- BOUROS D ET AL: "Formoterol and beclomethasone versus higher dose beclomethasone as maintenance therapy in adult asthma." THE EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL : OFFICIAL JOURNAL OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR CLINICAL RESPIRATORY PHYSIOLOGY SEP 1999, vol. 14, no. 3, September 1999 (1999-09), pages 627-632, XP002449946 ISSN: 0903-1936 abstract -----	1-27

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9964014	A	16-12-1999	AT 389409 T	15-04-2008
			AU 771715 B2	01-04-2004
			AU 4671099 A	30-12-1999
			BR 9911073 A	20-02-2001
			CA 2334411 A1	16-12-1999
			CN 1305380 A	25-07-2001
			DK 1085877 T3	09-06-2008
			EE 200000740 A	15-04-2002
			EP 1085877 A1	28-03-2001
			HU 0103108 A2	29-05-2002
			ID 27937 A	03-05-2001
			IS 5752 A	05-12-2000
			JP 2002517450 T	18-06-2002
			NO 20006253 A	12-02-2001
			NZ 536279 A	26-01-2007
			PL 344665 A1	19-11-2001
			RU 2222332 C2	27-01-2004
			SK 18882000 A3	10-07-2001
			TR 200003666 T2	21-06-2001
			TW 252756 B	11-04-2006
			US 2001049396 A1	06-12-2001
			ZA 200006943 A	27-02-2002
WO 0228378	A	11-04-2002	AT 284681 T	15-01-2005
			AU 9390001 A	15-04-2002
			CA 2424621 A1	11-04-2002
			DE 60107863 D1	20-01-2005
			DE 60107863 T2	15-12-2005
			EP 1322301 A1	02-07-2003
			JP 2004510732 T	08-04-2004
			US 2004052732 A1	18-03-2004
WO 0228368	A	11-04-2002	AU 9389101 A	15-04-2002
WO 0228377	A	11-04-2002	AT 284680 T	15-01-2005
			AU 9389901 A	15-04-2002
			CA 2424620 A1	11-04-2002
			DE 60107862 D1	20-01-2005
			DE 60107862 T2	15-12-2005
			EP 1322300 A1	02-07-2003
			JP 2004510731 T	08-04-2004
			US 2004028619 A1	12-02-2004

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Artículo 18 y Reglas 43 y 44 del PCT)

Referencia de archivo del solicitante o apoderado : SCB 1147 PCT	PARA UNA ACCIÓN ADICIONAL	ver formulario PCT/ISA/220 y en su caso, el ítem 5 de abajo
No. de solicitud internacional : PCT/EP2008/003012	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) : 16/04/2008	Fecha de prioridad (la más antigua)(día/mes/año) : 19/04/2007
Solicitante : CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.		

Este reporte de búsqueda internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Búsqueda Internacional y se transmite al solicitante de acuerdo al Artículo 18. Una copia se transmite a la Oficina Internacional.

Este reporte de búsqueda internacional consiste de un total de 4 hojas.

☒ También está acompañado de una copia de cada documento de la técnica previa citado en este reporte.

1. **Bases del informe**

a. Con respecta al **idioma**, la búsqueda internacional se ha realizado sobre las bases de :

☒ la solicitud Internacional en el idioma en el cual se presentó.

☐ una traducción de la solicitud internacional a _____, el cual es el idioma de traducción suministrado para las propuestas de a búsqueda internacional (Reglas 12.3(a) y 23.1(b)).

b. ☐ Este reporte de búsqueda internacional ha sido establecido teniendo en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Autoridad bajo la Regla 91 (Regla 43.6bis1(a))

c. ☐ Con respecto a las **secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos** divulgadas en la solicitud internacional, ver bloque No I.

2. ☐ **Algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda** (ver bloque No. II).

3. ☐ **Falta de unidad de invención** (ver bloque No. III).

4. Con respecto al **título**,

☒ el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.

☐ el texto ha sido establecido por esta Autoridad con la siguiente redacción:

5. Con respecto al **resumen**,

☒ el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.

☐ el texto ha sido establecido por esta Autoridad de conformidad con la regla 38.2(b) como aparece en bloque No IV. El solicitante puede presentar observaciones a esta Autoridad en el plazo de un mes a contar desde la fecha de expedición del presente informe de búsqueda Internacional, someter comentarios a esta Autoridad.

6. Con respecto a los **dibujos**,

a. la figura de los **dibujos** a publicar junto con el resumen de la Figura No. _____

☐ propuesta por el solicitante.

☐ Debido a que el solicitante fracaso en sugerir una figura.

☐ Debido a que esta figura caracteriza mejor la invención.

b. ☐ no debe publicarse ninguna figura con el resumen.

REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

No. de solicitud internacional
PCT/EP2008/003012

A. CLASIFICACIÓN DE LA MATERIA OBJETO

INV. A61K31/167 A61K31/57 A61P11/06

De acuerdo a la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o a la clasificación nacional y a la IPC

B. CAMPOS INVESTIGADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguida por los símbolos de clasificación)

A61K A61P

Documentación buscada diferente a la documentación mínima, a la extensión que tales documentos están incluidos en los campos buscados

Base de datos electrónicos consultados durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, en donde sea práctico, términos de búsqueda utilizados)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTOS QUE SE CONSIDERA QUE SON RELEVANTES

Categoría	Cita del documento, con indicación, en donde sea apropiado, de los pasajes relevantes	Relevante para la Reivindicación No.
X	WO 99/64014 A (ASTRA AB [SE]; EKSTROEM TOMMY [SE]) 16 de Diciembre de 1999 (1999-12-16) citado en la aplicación página 3, columnas 11-14 página 3, columna 29-, línea 29 - página 4, línea 5 ejemplo 5 reivindicaciones	1-27
X	WO 02/28378 A (ORION COPR [FI]; WATANABE WIWIK [FI]; KAUPPINEN ESKO [FI]; AHONEN PETR) 11 de Abril de 2002 (2002-04-11)	1-4, 7, 9 11-16
Y	ejemplo 2 página 4, línea 34 - página 5, línea 2	1-27

☒ Documentos adicionales se enlistan en la continuación del bloque C

☒ Ver documentos de la familia de patentes en el anexo

* Categorías especiales de los documentos citados

"A" documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera ser de particular relevancia.

"E" documento anterior publicado en o después de la fecha de presentación internacional.

"L" documento el cual puede arrojar dudas sobre la(s) reivindicación(es) de prioridad o el cual se cita para establecer la fecha de publicación de otra cita u otra razón especial (como se especifica)

"O" documento que se refiere a una descripción oral, uso, exhibición u otro medio

"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada.

"T" documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y no en conflicto con la solicitud, pero citado para entender el principio o teoría fundamental de la invención.

"X" documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede ser considerada nueva o no se puede considerar que involucre una etapa inventiva cuando el documento es considerado de manera aislada.

"Y" documento de particular relevancia; no se puede considerar que la invención involucre una etapa inventiva cuando el documento es combinado con uno o más de tales documentos, tal combinación sería obvia para una persona experimentada en la técnica.

"&" documento miembro de la misma familia de patentes.

Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional
26 de Junio 2008

Fecha de envío del reporte de búsqueda internacional
04/07/2008

Nombre y dirección de correspondencia de la ISA/
Oficina de Patentes Europea-P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk -Pay Bas
Tel. (+31 70) 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl
Fax: (+31 70) 340 - 3016

Funcionario Autorizado

Herrera, Suzanne

FORMATO PCT/ISA/210(segunda hoja) (Abril 2005)

58

C(Continuación). DOCUMENTOS QUE SE CONSIDERA QUE SON RELEVANTES

Categoría	Cita del documento, con indicación, en donde sea apropiado, de los pasajes relevantes	Relevante para la Reivindicación No.
Y	RAZZETTI ET AL: "Formoterol and beclomethasone dipropionate interact positively in antagonising bronchoconstriction and inflammation in the lung" PHARMACOLOGICAL RESEARCH, ACADEMIC PRESS, LONDON, GB, vol. 55, no. 5, 13 de Abril de 2007 (2007-04-13), páginas 426-432, XP022021221 ISSN: 1043-6618 resumen	1-27
Y	----- WO 02/28368 A (ORION CORP [FI]; KARHU MIKA [FI]; MUTTONEN ESA [FI]; MATTILA TERHI [FI]) 11 de Abril de 2002 (2002-04-11) página 6, líneas 4-8 página 4, líneas 26-30 ejemplo 1 reivindicaciones 1-6	1-27
Y	----- WO 02/28377 A (ORION CORP [FI]; WATANABE WIWIK [FI]; KAUPPINEN ESKO [FI]; AHONEN PETR) 11 de Abril de 2002 (2002-04-11) reivindicaciones 1-19; ejemplo 2	1-27
Y	----- BOUROS D ET AL: "Formoterol and beclomethasone versus higher dose beclomethasone as maintenance therapy in adult asthma." THE EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL: OFFICIAL JOURNAL OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR CLINICAL RESPIRATORY PHYSIOLOGY SEP 1999, vol. 14, no. 3, Septiembre de 1999 (1999-09), páginas 627-632, XP002449946 ISSN: 0903-1936 resumen	1-27

REPORTE DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información sobre los miembros de la familia de patentes

No. de solicitud internacional

PCT/EP2008/003012

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patente(s)	Fecha de publicación
WO 9964014 A	16-12-1999	AT 389409 T	15-04-2008
		AU 771715 B2	01-04-2004
		AU 4671099 A	30-12-1999
		BR 9911073 A	20-02-2001
		CA 2334411 A1	16-12-1999
		CN 1305380 A	25-07-2001
		DK 1085877 T3	09-06-2008
		EE 200000740 A	15-04-2002
		EP 1085877 A1	28-03-2001
		HU 0103108 A2	29-05-2002
		ID 27937 A	03-05-2001
		IS 5752 A	05-12-2000
		JP 2002517450 T	18-06-2002
		NO 20006253 A	12-02-2001
		NZ 536279 A	26-01-2007
		PL 344665 A1	19-11-2001
		RU 2222332 C2	27-01-2004
		SK 18882000 A3	10-07-2001
		TR 200003666 T2	21-06-2001
		TW 252756 B	11-04-2006
		US 2001049396 A1	06-12-2001
		ZA 200006943 A	27-02-2002
WO 0228378 A	11-04-2002	AT 284681 T	15-01-2005
		AU 9390001 A	15-04-2002
		CA 2424621 A1	11-04-2002
		DE 60107863 D1	20-01-2005
		DE 60107863 T2	15-12-2005
		EP 1322301 A1	07-07-2003
		JP 2004510732 T	08-04-2004
		US 2004052732 A1	18-03-2004
WO 0228368 A	11-04-2002	AU 9389101 A	15-04-2002
WO 0228377 A	11-04-2002	AT 284680 T	15-01-2005
		AU 9389901 A	15-04-2002
		CA 2424620 A1	11-04-2002
		DE 60107862 D1	20-01-2005
		DE 60107862 T2	15-12-2005
		EP 1322300 A1	02-07-2003
		JP 2004510731 T	08-04-2004
		US 2004028619 A1	12-02-2004

Formato PCT/ISA/210 (anexo de familia de patente) (Abril 2005)

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

DE:
LA AUTORIDAD EXAMINADORA PRELIMINAR INTERNACIONAL

Para : Ver formato PCT/ISA/220		PCT OPINION ESCRITA DE LA ADMINISTRACION ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL (Regla 43 bis.1 del PCT)	
Referencia de archivo del solicitante o apoderado : Ver formato PCT/ISA/220		Fecha de envío (día/mes/año): ver formato PCT/ISA/210 (segunda hoja)	
No. de solicitud internacional : PCT/EP2008/003012		Fecha de presentación internacional (día/mes/año): 16.04.2008	Fecha de prioridad (día/mes/año): 19.04.2007
Clasificación de Patente Internacional (IPC) o clasificación nacional e IPC : INV. A61K31/167 A61K31/57 A61P11/06			
Solicitante : CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.			
1. Este reporte contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes ítems: ☒ Bloque I Bases de la opinión ☐ Bloque II Prioridad ☐ Bloque III No se establece opinión con respecto a novedad, paso o etapa inventiva y aplicabilidad Industrial ☐ Bloque IV Carencia de unidad de la invención ☒ Bloque V Declaración justificada bajo la Regla 43bis.1(a)(i) con respecto a novedad, etapa inventiva o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que apoyan tal declaración ☐ Bloque VI Ciertos documentos citados ☐ Bloque VII Ciertos defectos en la solicitud internacional ☒ Bloque VIII Ciertas observaciones en la solicitud internacional			
2. CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar Internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a esta, y la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1bis(b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales. Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde. Para otras opciones, ver el formato PCT/ISA/220			
3. Para más detalles, ver las notas del formato PCT/ISA/220.			
Nombre y dirección de correspondencia de la ISA: Oficina de Patentes Europea D- 80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465		Fecha de terminación de esta opinión Ver Formato PCT/ISA/210	Funcionario Autorizado: Herrera, Suzanne No. telefónico: +49 89 2399-8464

Forma PCT/ISA/237 (portada) (Abril 2005)

BLOQUE No I. Bases de la opinión

1. Por lo que respecta al idioma, esta opinión se ha establecido en las bases:

☒ La solicitud internacional en el idioma en el cual la solicitud internacional fue presentada

☐ en una traducción de la solicitud internacional en , que es el idioma de una traducción proporcionada para los fines de la búsqueda internacional (las Reglas 12.3 (a) y 23.1 b))

2. ☐ Esta opinión se ha establecido teniendo en cuenta la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Autoridad bajo la Regla 91 (Regla 43.6bis1(a))

3. En lo que se refiere a las **secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos** divulgadas en la solicitud Internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de:

a. Tipo de material:

☐ una lista de secuencias

☐ tabla(s) relativa a la lista de secuencias

b. Formato del material:

☐ por escrito

☐ en formato electrónico

c. Fecha de presentación/entrega:

☐ contenido en la solicitud internacional tal y como se presentó

☐ presentado junto con la solicitud internacional en formato legible por ordenador

☐ presentado posteriormente a esta Administración a los fines de la búsqueda

4. ☐ Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias y/o tabla

relacionada con ella, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.

5. Comentarios adicionales:

BLOQUE No V Declaración justificada bajo la Regla 43bis.1(a)(i) con respecto a novedad, etapa inventiva o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que apoyan tal declaración

1. Declaración

Novedad (N)

SI: Reivindicaciones 5-6,8,10,20-27

NO: Reivindicaciones 1-4,7,9,11-19

Etapa inventiva (IS)

SI: Reivindicaciones

NO:Reivindicaciones 1-27

Aplicabilidad Industrial (IA)

SI: Reivindicaciones 1-27

NO:Reivindicaciones

2. Citas y explicaciones

ver hoja separada

BLOQUE No- VIII Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Se hacen las siguientes observaciones en la claridad de la reivindicaciones, descripción, y Figuras o en la cuestión si las reivindicaciones están completamente soportadas por la descripción:

ver hoja separada

Re punto V

Se hace referencia a los siguientes documentos:

- D1: WO 99/64014 A (ASTRA AB [SE]; EKSTROEM TOMMY [SE]) 16 de Diciembre 1999 (1999-12-16) citado en la solicitud
- D2: WO 02/28378 A (ORION CORP [FI]; WATANABE WIWIK [FI]; KAUPPINEN ESKO [FI]; AHONEN PETR) 11 de Abril de 2002 (2002-04-11)
- D3: RAZZETTI ET AL: "Formoterol and beclomethasone dipropionate interact positively in antagonizing bronchoconstriction and inflammation in the lung" PHARMACOLOGICAL RESEARCH, ACADEMIC PRESS, LONDON, GB, vol. 55, no. 5, 13 de Abril de 2007 (2007-04-13), páginas 426-432, XP022021221 ISSN: 1043-6618
- D4: WO 02/28368 A (ORION CORP [FI]; KARHU MIKA [FI]; MUTTONEN ESA [FI]; MATTILA TERHI (FI) 11 de Abril de 2002 (2002-04-11)
- D5: WO 02/28377 A (ORION CORP [FI]; WATANABE WIWIK [FI]; KAUPPINEN ESKO [FI]; AHONEN PETR) 11 de Abril de 2002 (2002-04-11)
- D6: BOUROS D ET AL: "Formoterol and beclomethasone versus higher dose beclomethasone as maintenance therapy in adult asthma." THE EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL: OFFICIAL JOURNAL OF THE EUROPEA SOCIETY FOR CLINICAL RESPIRATORY PHYSIOLOGY SEP1999, vol. 14, no. 3, Septiembre de 1999 (1999-09), páginas 627-632, XP002449946 ISSN: 0903-1936

2. Es dudoso si la característica "durante la terapia de mantenimiento de asma con la misma composición para alivio sintomático" puede ser considerada como una característica limitante. Incluso haciéndolo así, es bien conocido utilizar la combinación de conformidad con las reivindicaciones para uso a largo plazo (cf. i.a. D2) y está claramente en D2 que la administración se puede hacer 1-4 veces por día. D2 continua para describir que normalmente una administración dos veces al día es suficiente, diciendo implícitamente que tres de cuatro administraciones (puesto que la administración se puede hacer 1-4 veces por día) podrían ser necesarias. Cualquier administración extra debe ser considerada como que se encuentra dentro del alcance de las presentes

reivindicaciones y por lo tanto la materia-objeto de las reivindicaciones 1-4, 7, 9, y 11-16 no pueden ser consideradas como nuevas.

Los requerimientos de los Artículos 33(2) por lo tanto no se han cumplido.

3. Aunque la materia objeto de las otras reivindicaciones podrían ser consideradas como nuevas, estas no involucran una etapa inventiva.

Generalmente es conocido de D1 que las combinaciones normalmente utilizadas para terapia de mantenimiento en asma tal como Formoterol/budesonida puede ser utilizada adicionalmente también durante un ataque agudo (cf. partes indicadas en tal reporte). Encontrándose frente al problema de encontrar soluciones alternativas al problema resuelto por D1, es obvio para la persona experimentada en la técnica que otras combinaciones de formoterol ya conocidas para utilizarse en el tratamiento de asma pueden ser utilizadas en la misma forma. Puesto que las combinaciones de Formoterol/dipropionato de beclometasona son bien conocidas para la persona experimentada en la técnica (c.f. D2 a D6), es obvio sustituir la combinación de Formoterol/budesonida de D1 con la combinación bien conocida de Formoterol/dipropionato de beclometasona.

Para utilizar una proporción específica entre los ingrediente activos o seleccionar un propelente específico solamente puede ser considerado inventivo si surgen efectos inesperados o sorprendentes de la elección.

Los requerimientos del Artículo 33(2) del PCT por lo tanto no se cumplen.

Sección VIII

Es dudoso si la característica "durante la terapia de mantenimiento de asma con la misma composición para alivio sintomático" puede ser considerada como una característica clara y concisa de acuerdo a lo requerido por el Artículo 6 del PCT,

¿Cuándo es un tratamiento, un tratamiento de mantenimiento? Durante la estación de polen un paciente puede necesitar solamente una dosis por día para iniciar con, la cual después es incrementada por dos o tres cuando la cantidad de polen es incrementada, lo cual ocurre muy rápidamente, por ejemplo durante clima seco y caluroso. Parecería que tal incremento en la dosis entraría en el alcance de la invención bajo el alcance de las presentes reivindicaciones. Mientras que el cambio en la dosis es solamente una forma normal de reaccionar a la cantidad de polen.

The demand must be filed directly with the competent International Preliminary Examining Authority or, if two or more Authorities are competent, with the one chosen by the applicant. The full name or two-letter code of that Authority may be indicated by the applicant on the line below:

IPEA/ _____

PCT

CHAPTER II

DEMAND

under Article 31 of the Patent Cooperation Treaty:
The undersigned requests that the international application specified below be the subject of international preliminary examination according to the Patent Cooperation Treaty.

For International Preliminary Examining Authority use only		
Identification of IPEA		Date of receipt of DEMAND
Box No. I IDENTIFICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION		Applicant's or agent's file reference P99078WO00
International application No. PCT/US2008/04795	International filing date (day/month/year) 11 April 2008	(Earliest) Priority date (day/month/year) 13 April 2007
Title of invention MODIFIED FACTOR VII POLYPEPTIDES AND USES THEREOF		
Box No. II APPLICANT(S)		
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.) CATALYST BIOSCIENCES, INC. 260 Littlefield Avenue, South San Francisco, California 94080 United States of America		Telephone No.
		Facsimile No.
		Applicant's registration No. with the Office
☐ E-mail authorization: Marking this check-box authorizes the International Preliminary Examining Authority to use the e-mail address indicated in this Box to send, if the Authority so wishes, advance copies of notifications in respect of this international application. (See also the Notes to Box No. II.)		E-mail address
State (that is, country) of nationality: US		State (that is, country) of residence: US
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.) MADISON, Edwin L. 558 48th Avenue San Francisco, California 94121 United States of America		
State (that is, country) of nationality: US		State (that is, country) of residence: US
☒ Further applicants are indicated on a continuation sheet.		

Continuation of Box No. II APPLICANT(S) <i>If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the demand.</i>	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)</i> THANOS, Christopher D 250 Pt. Lobos Avenue, Apt. 504 San Francisco, California 94121 United States of America	
State <i>(that is, country)</i> of nationality: US	State <i>(that is, country)</i> of residence: US
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)</i> RUGGLES, Sandra Waugh 344 East Olive Avenue Sunnyvale, California 94086 United States of America	
State <i>(that is, country)</i> of nationality: US	State <i>(that is, country)</i> of residence: US
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)</i> COUGHLIN, Shaun 2 Turtle Rock Ct. Tiburon, California 94920 United States of America	
State <i>(that is, country)</i> of nationality: US	State <i>(that is, country)</i> of residence: US
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)</i>	
State <i>(that is, country)</i> of nationality:	State <i>(that is, country)</i> of residence:
☐ Further applicants are indicated on another continuation sheet.	

Box No. III AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCEThe following person is ☒ agent ☐ common representativeand ☐ has been appointed earlier and represents the applicant(s) also for international preliminary examination.☐ is hereby appointed and any earlier appointment of (an) agent(s)/common representative is hereby revoked.☒ is hereby appointed, specifically for the procedure before the International Preliminary Examining Authority, in addition to the agent(s)/common representative appointed earlier.Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation.
The address must include postal code and name of country.)*BALDOCK; Sharon Claire
BOULT WADE TENNANT
VERULAM GARDENS
70 GRAY'S INN ROAD
LONDON WC1X 8BT
UNITED KINGDOM

Telephone No.

+44 (0)20 7430 7500

Facsimile No.

+44 (0)20 7430 7600

Agent's registration No. with the Office

☐ **E-mail authorization:** Marking this check-box authorizes the International Preliminary Examining Authority to use the e-mail address indicated in this Box to send, if the Authority so wishes, advance copies of notifications in respect of this international application. *(See also the Notes to Box No. II.)*

E-mail address

☐ **Address for correspondence:** Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.**Box No. IV BASIS FOR INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION****Statement concerning amendments:***

1. The applicant wishes the international preliminary examination to start on the basis of:

☐ the international application as originally filedthe description ☒ as originally filed☐ as amended under Article 34the claims ☐ as originally filed☐ as amended under Article 19 (together with any accompanying statement)☒ as amended under Article 34the drawings ☒ as originally filed☐ as amended under Article 342. ☐ The applicant wishes any amendment to the claims under Article 19 to be considered as reversed.3. ☐ Where the IPEA wishes to start the international preliminary examination at the same time as the international search in accordance with Rule 69.1(b), the applicant requests the IPEA to **postpone** the start of the international preliminary examination until the expiration of the applicable time limit under Rule 69.1(d).4. ☐ The applicant expressly wishes the international preliminary examination to **start earlier** than at the expiration of the applicable time limit under Rule 54bis.1(a).

* Where no check-box is marked, international preliminary examination will start on the basis of the international application as originally filed or, where a copy of amendments to the claims under Article 19 and/or amendments of the international application under Article 34 are received by the International Preliminary Examining Authority before it has begun to draw up a written opinion or the international preliminary examination report, as so amended.

Language for the purposes of international preliminary examination: ENGLISH☒ which is the language in which the international application was filed.☐ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search.☐ which is the language of publication of the international application.☐ which is the language of the translation (to be) furnished for the purposes of international preliminary examination.**Box No. V ELECTION OF STATES**

The filing of this demand constitutes the election of all Contracting States which are designated and are bound by Chapter II of the PCT.

Box No. VI CHECK LIST

The demand is accompanied by the following elements, in the language referred to in Box No. IV, for the purposes of international preliminary examination:			For International Preliminary Examining Authority use only		
			received	not received	
1.	translation of international application	:	sheets	☐	☐
2.	amendments under Article 34	:	17 sheets	☐	☐
3.	copy (or, where required, translation) of amendments under Article 19	:	sheets	☐	☐
4.	copy (or, where required, translation) of statement under Article 19	:	sheets	☐	☐
5.	letter	:	4 sheets	☐	☐
6.	other (specify) Sub-Authorisation	:	1 sheets	☐	☐

The demand is also accompanied by the item(s) marked below:

- | | |
|--|---|
| 1. ☒ fee calculation sheet | 5. ☐ statement explaining lack of signature |
| 2. ☐ original separate power of attorney | 6. ☐ sequence listing in electronic form |
| 3. ☐ original general power of attorney | 7. ☐ tables in electronic form related to a sequence listing |
| 4. ☐ copy of general power of attorney; reference number, if any: | 8. ☒ other (specify): Debit Order |

Box No. VII SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the demand).

BALDOCK; Sharon Claire
AUTHORISED REPRESENTATIVE
Boulton Wade Tennant

For International Preliminary Examining Authority use only

1. Date of actual receipt of DEMAND:	
2. Adjusted date of receipt of demand due to CORRECTIONS under Rule 60.1(b):	
3. ☐ The date of receipt of the demand is AFTER the expiration of 19 months from the priority date and item 4 or 5, below, does not apply. ☐ The applicant has been informed accordingly.	6. ☐ The date of receipt of the demand is AFTER the expiration of the time limit under Rule 54bis.1(a) and item 7 or 8, below, does not apply.
4. ☐ The date of receipt of the demand is WITHIN the time limit of 19 months from the priority date as extended by virtue of Rule 80.5.	7. ☐ The date of receipt of the demand is WITHIN the time limit under Rule 54bis.1(a) as extended by virtue of Rule 80.5.
5. ☐ Although the date of receipt of the demand is after the expiration of 19 months from the priority date, the delay in arrival is EXCUSED pursuant to Rule 82.	8. ☐ Although the date of receipt of the demand is after the expiration of the time limit under Rule 54bis.1(a), the delay in arrival is EXCUSED pursuant to Rule 82.

For International Bureau use only

Demand received from IPEA on:

PCT

FEE CALCULATION SHEET

Annex to the Demand

International application No. PCT/US2008/04795		For International Preliminary Examining Authority use only	
Applicant's or agent's file reference P99078WO00		Date stamp of the IPEA	
Applicant CATALYST BIOSCIENCES, INC.			
CALCULATION OF PRESCRIBED FEES			
1. Preliminary examination fee		1675	P
2. Handling fee (<i>Applicants from certain States are entitled to a reduction of 90% of the handling fee. Where the applicant is (or all applicants are) so entitled, the amount to be entered at H is 10% of the handling fee.</i>)		121	H
3. Total of prescribed fees Add the amounts entered at P and H and enter total in the TOTAL box		1796 Euros	
		TOTAL	
MODE OF PAYMENT (<i>Not all modes of payment may be available at all IPEAs</i>)			
☐ authorization to charge deposit account with the IPEA (see below)	☐ cash		
☐ cheque	☐ revenue stamps		
☐ postal money order	☐ coupons		
☐ bank draft	☒ other (<i>specify</i>): Debit Order		
AUTHORIZATION TO CHARGE (OR CREDIT) DEPOSIT ACCOUNT (<i>This mode of payment may not be available at all IPEAs</i>)			
☐ Authorization to charge the total fees indicated above.		IPEA/ _____	
☐ (<i>This check-box may be marked only if the conditions for deposit accounts of the IPEA so permit</i>) Authorization to charge any deficiency or credit any overpayment in the total fees indicated above.		Deposit Account No.: _____	
		Date: _____	
		Name: _____	
		Signature: _____	

PATENT CO-OPERATION TREATY
SUB-AUTHORIZATION

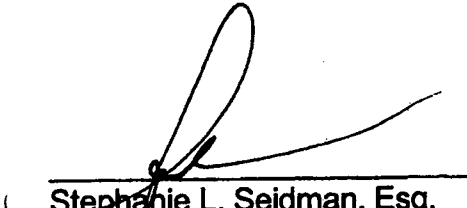
The undersigned Agents of record in response of International Application No. **PCT/US2008/004795** filed **11 April 2008**, hereby appoint:

BOULT WADE TENNANT
Verulam Gardens
70 Gray's Inn Road
London WC1X 8BT
UNITED KINGDOM

to file the Demand under Chapter II in accordance with Article 31 of the PCT, and to receive and conduct all correspondence with the International Preliminary Examining Authority and to receive and conduct all correspondence with the International Bureau of World Intellectual Property Organization in Geneva, Switzerland.

Dated this 12th day of May 2008.

By:


Stephanie L. Seidman, Esq.
U.S. Registration No. 33,779

Bell, Boyd & Lloyd LLP
3580 Carmel Mountain Rd. 2nd Floor
San Diego, California 92130
Telephone: (858) 509-7400
Facsimile (858) 509-7466

965069/D/1



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MÍNIMOS PARA ADMISIÓN A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

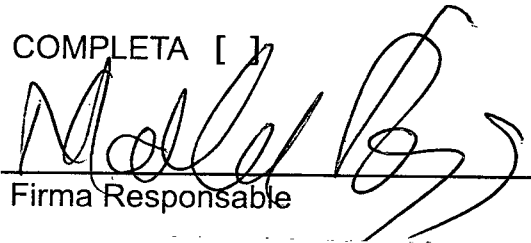
INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Fecha



No. 09-113200- -00000-0000

Fecha: 2009-10-13 15:04:09 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 72

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5,7y10'

Conmutador: 3 82 0840

Fax: 3505220

E-mail: info@sic.gov.co

www.sic.gov.co

Bogotá D.C. - Colombia



Bogotá,
2020

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Doctor(a)
RODRIGUEZ D` ALEMAN DILIA MARIA
Apoderado(a) y/o Representante de
CHIESI FARMACEUTICI S.P.A

REFERENCIA	Radicación No.	9 113200
	Solicitud internacional	PCT/EP2008/003012
	Fecha inicio fase nacional	19/11/2009
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	14341

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 11 DIC. 2009
adpall

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el rótulo

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26 - 55 int.2. Tel 5880070
Call Center 6513240. Línea 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia