



No. 15-302538- -00004-0000

Fecha: 2016-05-11 11:40:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 25

Castillo Grau & Asociados
ABOGADOS

Señores

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá, D.C.

Re.: Código 011-378-444

Expediente No. 15-302.538

Fase Nacional de Solicitud

de Patente PCT

PEARL THERAPEUTICS, INC.

En relación con el Expediente de la referencia y dando cumplimiento a la última providencia recaída sobre este asunto por medio del presente escrito me permito manifestarles lo siguiente:

1. De conformidad con precisas instrucciones de mi representada, adjunto a este escrito un nuevo capítulo reivindicatorio revisado y corregido.

Se han adicionado nuevas reivindicaciones 68 a 77, las cuales se encuentran íntegramente soportadas en la descripción.

2. Mi representada se encuentra en desacuerdo con la manifestación del Examinador sobre que la reivindicación 1 contiene expresiones y términos poco concisos.

En efecto, las expresiones y términos objetadas en el oficio 289 se encuentran suficientemente explicados y soportados en la descripción, así:

- Medio de suspensión: se encuentra definido en el párrafo [0046] de la solicitud PCT, y numerosos ejemplos son proporcionados en los párrafos [0057] – [0062].
- Propelente: se encuentra definido en el párrafo [0046] de la solicitud PCT, y se proveen numerosos ejemplos en los párrafos [0057] – [0062].

- Ejemplos de antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) está descrito en los párrafos [0072] – [0073].
- Ejemplos de antagonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA) está descrito en los párrafos [0067] – [0071].
- Ejemplos de corticosteroides inhalados (ICS) están descritos en los párrafos [0074] – [0077].

No obstante lo anterior, la reivindicación 1 se ha modificado para incluir los compuestos respectivos para cada agente.

3. Con relación a la objeción presentada por el Examinador acerca de que la reivindicación 1 caracteriza una composición por un resultado a obtener, la sociedad solicitante no comparte dicha apreciación. En efecto, la reivindicación 1 reclama (entre otras limitaciones) una composición en suspensión que tiene concentraciones particulares de un agente activo ICS y un agente activo LABA. La concentración se encuentra definida con referencia a la dosis suministrada.
4. Adjunto una copia del reporte preliminar internacional sobre patentabilidad.
5. Igualmente se acompaña el comprobante de pago por concepto de reivindicaciones adicionales por valor de \$2'144.000.00, recibo No.

45239.

Renuncio al término faltante de traslado, y les solicito ordenar la publicación de la solicitud de la Gaceta de la Propiedad Industrial.

De Ustedes Atentamente,


LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE

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

Reivindicaciones

1. Una composición en suspensión para suministro por vía respiratoria de un antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA), un agonista β_2 adrenérgico de acción prolongada (LABA) y un corticosteroide inhalado (ICS) desde un inhalador de dosis medida (MDI) a un paciente, la composición que comprende:

un medio de suspensión que comprende un propelente farmacéuticamente aceptable;

una primera especie de partículas de agente activo respirables que comprenden el agente activo LABA que es insoluble en el medio de suspensión y en donde dicho agente activo LABA se selecciona de entre bambuterol, clenbuterol, formoterol, salmeterol, carmoterol, milveterol, indacaterol, y saligenin- o indol y agonistas β_2 derivados de adamantilo que contienen indol o salgenin.;

una segunda especie de partículas de agente activo respirables que comprenden el agente activo LAMA que es insoluble en el medio de suspensión y en donde dicho agente activo LAMA es una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de glicopirronio seleccionado de entre sales fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro, nitrato, sulfato, fosfato, formiato, acetato, trifluoroacetato, propionato, butirato, lactato, citrato, tartrato, malato, maleato, succinato, benzoato, p-clorobenzoato, difenil-acetato o trifenilacetato, o-hidroxibenzoato, p-hidroxibenzoato, 1-hidroxinaftaleno-2-carboxilato de etilo, 3-hidroxinaftaleno-2-carboxilato, metanosulfonato, y bencenosulfonato;

una tercera especie de partículas de agente activo respirables que comprenden el agente activo ICS que es insoluble en el medio de suspensión y en donde dicho agente activo ICS se selecciona de entre beclometasona, budesonida, ciclesonida, flunisolida, fluticasona, metil-prednisolona, mometasona, prednisona, y triamcinolona.;

una pluralidad de partículas en suspensión respirables, en donde la pluralidad de partículas en suspensión están formadas de un material que es insoluble en el medio de suspensión, y el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión, de tal manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA es al menos 5:1 por pulsación de MDI.

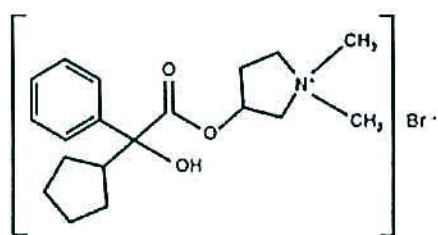
2. La composición en suspensión de la reivindicación 1, en donde el agente activo LABA es una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de formoterol seleccionado de entre sales de ácido clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, fumárico, maleico, acético, láctico, cítrico, tartárico, ascórbico, succínico, glutárico, glucónico, tricarbálico, oleico, benzoico, p-metoxibenzoico, salicílico, o- y p-hidroxibenzoico, p-clorobenzoico, metanosulfónico, p-toluenosulfónico y 3-hidroxi-2-naftaleno carboxílico.

3. La composición en suspensión de la reivindicación 2, en donde la sal farmacéuticamente aceptable de formoterol es fumarato de formoterol.

4. La composición en suspensión de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el agente activo LAMA se selecciona de entre glicopirronio, dexipirronio, escopolamina, tropicamida, pirenzepina, dimenhidrinato, tiotropio, darotropio, aclidinio, trospio, ipratropio, atropina, benzatropin, y oxitropio.

5. La composición en suspensión de la reivindicación 4, en donde la sal farmacéuticamente aceptable de glicopirronio se selecciona de entre sales fluoruro, cloruro, bromuro, y yoduro.

6. La composición en suspensión de la reivindicación 5, en donde la sal farmacéuticamente aceptable de glicopirronio es bromuro de 3-[(ciclopentil-hidroxifenilacetil) oxi] -1,1-dimetilpirrolidinio que tiene la siguiente estructura:



7. La composición en suspensión de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el agente activo ICS se selecciona de una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de mometasona o budesonida.

8. La composición en suspensión de la reivindicación 7, en donde el agente activo ICS es budesonida.

9. La composición en suspensión de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde al menos una de las primera, segunda y tercera especies de partículas de agente activo, comprende un material cristalino micronizado.

10. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la primera especie de agente activo comprende partículas cristalinas, respirables del agente activo LABA.

11. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la segunda especie de agente activo comprende partículas cristalinas, respirables del agente activo LAMA.

12. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la tercera especie de partículas de agente activo comprende partículas cristalinas, respirables del agente activo ICS.

5

13. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la primera especie de partículas de agente activo comprende partículas cristalinas, respirables del agente activo LABA, la segunda especie de partículas de agente activo comprende partículas cristalinas, respirables del agente activo LAMA, y la tercera especie de partículas de agente activo comprende partículas cristalinas, respirables del agente activo ICS.

14. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI se selecciona de entre 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1 o mayor.

15. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la primera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de formoterol seleccionado de entre sales de ácido clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, fumárico, maleico, acético, láctico, cítrico, tartárico, ascórbico, succínico, glutárico, glucónico, tricarbalílico, oleico, benzoico, p-metoxibenzoico, salicílico, o- y p-hidroxibenzoico, p-clorobenzoico, metanosulfónico, p-toluenosulfónico y 3-hidroxi-2-naftaleno carboxílico, y la tercera especie de partículas de agente activo comprende una sal, éster, o isómero farmacéuticamente de mometasona o budesonida.

16. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la primera especie de partículas de agente activo comprende fumarato de formoterol, la tercera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de budesonida, y el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI se selecciona de entre 5:1 o mayor, 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1.

17. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la primera especie de partículas de agente activo comprende fumarato de formoterol, la tercera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de fumarato de mometasona, y el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI se selecciona de entre 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1.

18. La composición en suspensión de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en donde el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por pulsación de MDI se selecciona de entre 5:1 o mayor, 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1 o mayor.

19. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 18, en donde la segunda especie de partículas de agente activo comprenden una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de glicopirronio seleccionado de sales fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro, nitrato, sulfato, fosfato, formiato, acetato, trifluoroacetato, propionato, butirato, lactato, citrato, tartrato, malato, maleato, succinato, benzoato, p-clorobenzoato, difenil-acetato o trifenilacetato, o-hidroxibenzoato, p-hidroxibenzoato, 1-hidroxinaftaleno-2-carboxilato, 3-hidroxinaftaleno-2-carboxilato, metanosulfonato, bencenosulfonato y la tercera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de mometasona o budesonida.

20. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la sal de glicopirronio farmacéuticamente aceptable se selecciona entre sales fluoruro, cloruro, bromuro, y yoduro, y la tercera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de budesonida.

21. La composición en suspensión de la reivindicación 20, en donde la sal farmacéuticamente aceptable de glicopirronio es bromuro de 3-[(ciclopentil-hidroxfenilacetil) oxi] -1,1-dimetilpirrolidinio, y la tercera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de budesonida.

22. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 20, en donde el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI se selecciona de entre 5:1 o mayor, 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1.

23. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 19, en donde la tercera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de mometasona, y el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI se selecciona de entre 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1.

24. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde una relación de la masa total de las partículas en suspensión respirables a la masa total de las partículas respirables de primer, segundo, y tercer agente activo se selecciona de entre 0,5:1 y 75:1, entre 0,5:1 y 50:1, entre 0,5:1 y 35:1, entre 0,5:1 y 25:1, entre 0,5:1 y 15:1, entre 0,5:1 y 10:1, y entre 0,5:1 y 5:1.

25. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-23, en donde una relación de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas de primer, segundo, y tercer agente activo se selecciona de entre 1,5:1 y 75:1, entre 1,5:1 y 50:1, entre 1,5:1 y 35:1, 1,5:1 y 25:1, 1,5:1 y 15:1, 1,5:1 y 10:1, y entre 1,5:1 y 5:1.

26. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-23, en donde una relación de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas de primer, segundo, y tercer agente activo se selecciona de entre 2,5:1 y 75:1, entre 2,5:1 y 50:1, entre 2,5:1 y 35:1, entre 2,5:1 y 25:1, entre 2,5:1 y 15:1, entre 2,5:1 y 10:1, y entre 2,5:1 y 5:1.

27. La composición en suspensión de la reivindicación 24, en donde la primera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de formoterol, la segunda especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de glicopirronio, la tercera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de budesonida, el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI se selecciona de entre 5:1 o mayor, 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1, y el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por pulsación de MDI se selecciona de entre 5:1 o mayor, 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1.

28. La composición en suspensión de la reivindicación 25, en donde la primera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de formoterol, la segunda especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de glicopirronio, la tercera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de budesonida, el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI se selecciona de entre 5:1 o mayor, 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1, y el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por pulsación de MDI se selecciona de entre 5:1 o mayor, 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1.

29. La composición en suspensión de la reivindicación 26, en donde la primera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de formoterol, la segunda especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de glicopirronio, la tercera especie de partículas de agente activo comprende una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de budesonida, el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI se selecciona de entre 5:1 o mayor, 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1, y el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por

8

pulsación de MDI se selecciona de entre 5:1 o mayor, 10:1 o mayor, 15:1 o mayor, 20:1 o mayor, 35:1 o mayor, y 50:1.

30. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde las partículas en suspensión comprenden microestructuras perforadas, particuladas secas.

31. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, en donde las partículas en suspensión comprenden 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC).

32. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 31, en donde las partículas en suspensión comprenden DSPC y cloruro de calcio.

33. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el propelente farmacéuticamente aceptable comprende un propelente de HFA.

34. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 33, en donde el medio de suspensión comprende un propelente de HFA farmacéuticamente aceptable sustancialmente libre de cosolventes y agentes solubilizantes.

35. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes caracterizada porque:

el medio de suspensión comprende un propelente farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas de agente activo respirables comprende un agente activo LABA, en donde el agente activo LABA es una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de formoterol que es sustancialmente insoluble en el medio de suspensión;

la segunda especie de partículas de agente activo respirables comprende un agente activo LAMA, en donde el agente activo LAMA es una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de glicopirronio que es sustancialmente insoluble en el medio de suspensión;

la tercera especie de partículas de agente activo respirables comprende un agente activo ICS, en donde el agente activo ICS es una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de budesonida que es sustancialmente insoluble en el medio de suspensión; y

el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA es al menos 10:1 por pulsación de MDI, el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por pulsación de MDI es al menos 5:1 por pulsación de MDI.

36. La composición en suspensión de la reivindicación 35, en donde la sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de formoterol es fumarato de formoterol y la sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de glicopirronio es bromuro de 3-[(ciclopentil-hidroxifenilacetil) oxi] -1,1-dimetilpirrolidinio.

37. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 35 y 36 en donde una relación de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas de primer, segundo, y tercer agente activo se selecciona de entre 0,5:1 y 75:1, entre 0,5:1 y 50:1, entre 0,5:1 y 35:1, entre 0,5:1 y 25:1, entre 0,5:1 y 15:1, entre 0,5:1 y 10:1, y entre 0,5:1 y 5:1.

38. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 35 y 36, en donde una relación de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas de primer, segundo, y tercer agente activo se selecciona de entre 1,5:1 y 75:1, entre 1,5:1 y 50:1, entre 1,5:1 y 35:1, entre 1,5:1 y 25:1, entre 1,5:1 y 15:1, entre 1,5:1 y 10:1, y entre 1,5:1 y 5:1.

39. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 35 y 36, en donde una relación de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas de primer, segundo, y tercer agente activo se selecciona de entre 2,5:1 y 75:1, entre 2,5:1 y 50:1, entre 2,5:1 y 35:1, entre 2,5:1 y 25:1, entre 2,5:1 y 15:1, entre 2,5:1 y 10:1, y entre 2,5:1 y 5:1.

40. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 35-39, en donde el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI es de 10:1 o mayor y el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por pulsación de MDI es de al menos 5:1 por pulsación de MDI

41. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 40, en donde el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI es de 15:1 o mayor por pulsación de MDI.

42. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 40, en donde el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI es de 20:1 o mayor por pulsación de MDI.

43. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 40, en donde el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI es de 35:1 o mayor por pulsación de MDI.

44. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 40, en donde el agente activo ICS y el agente activo LABA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LABA por pulsación de MDI es de 50:1 o mayor por pulsación de MDI.

45. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 35-44, en donde el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por pulsación de MDI es de 5:1 o mayor por pulsación de MDI.

46. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 45, en donde el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por pulsación de MDI es de 10:1 o mayor por pulsación de MDI.

47. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 45, en donde el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por pulsación de MDI es de 15:1 o mayor por pulsación de MDI.

48. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 45, en donde el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por pulsación de MDI es de 20:1 o mayor por pulsación de MDI.

49. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 45, en donde el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por pulsación de MDI es de 35:1 o mayor por pulsación de MDI.

50. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 45, en donde el agente activo ICS y el agente activo LAMA están incluidos en la composición en suspensión de manera que la relación de dosis suministrada ICS:LAMA por pulsación de MDI es de 50:1 o mayor por pulsación de MDI.

51. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 35-49, en donde al menos una de las primera, segunda y tercera especies de partículas de agente activo comprende un material cristalino micronizado.

52. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 50, en donde la primera especie de partículas de agente activo comprende partículas cristalinas, respirables de la sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de formoterol, la segunda especie de partículas de agente activo comprende partículas cristalinas, respirables de la sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de glicopirronio, la tercera especie de partículas

11

de agente activo comprende partículas cristalinas, respirables de la sal farmacéuticamente aceptable, éster, o isómero de budesonida.

53. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 35-50, en donde las partículas en suspensión comprenden microestructuras perforadas, particuladas secas.

54. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 35-50, en donde las partículas en suspensión comprenden 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC).

55. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 53, en donde las partículas en suspensión comprenden DSPC y cloruro de calcio.

56. La composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 35-54, en donde el propelente farmacéuticamente aceptable comprende un propelente de HFA.

57. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 55, en donde el medio de suspensión comprende un propelente de HFA farmacéuticamente aceptable sustancialmente libre de cosolventes y agentes solubilizantes.

58. Un método para tratar una enfermedad o trastorno pulmonar en un paciente, el método comprende:

proporcionar un MDI que contiene una composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-56; y

administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición en suspensión al paciente mediante la pulsación del MDI.

59. El método de la reivindicación 58, en donde la enfermedad o trastorno pulmonar se selecciona de entre el grupo que consiste en asma, EPOC, rinitis alérgica, sinusitis, vasoconstricción pulmonar, inflamación, alergias, dificultad respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria, hipertensión pulmonar, inflamación pulmonar experimentada junto con fibrosis quística, y obstrucción pulmonar experimentada junto con fibrosis quística.

60. El método de la reivindicación 58, en donde la enfermedad o trastorno pulmonar es EPOC.

61. El método de la reivindicación 58, en donde la enfermedad o trastorno pulmonar es asma.

62. Una composición en suspensión para su uso en el tratamiento de una enfermedad o trastorno pulmonar seleccionado del grupo que consiste en asma, EPOC, rinitis alérgica, sinusitis, vasoconstricción pulmonar, inflamación, alergias, dificultad respiratoria,

síndrome de dificultad respiratoria, hipertensión pulmonar, inflamación pulmonar experimentada junto con fibrosis quística, y obstrucción pulmonar experimentada junto con fibrosis quística, la composición en suspensión comprende una composición en suspensión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-56.

63. La composición de acuerdo con la reivindicación 62 para su uso en el tratamiento de la EPOC.

64. La composición de acuerdo con la reivindicación 62 para su uso en el tratamiento del asma.

65. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque

el medio de suspensión incluye un propelente HFA farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas respirables del agente activo se forma usando fumarato de formoterol;

la segunda especie de partículas respirables del agente activo se forma usando (3-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetil bromuro)

la tercera especie de partículas respirables del agente activo se forma usando una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de la budesonida;

la pluralidad de partículas en suspensión incluye una pluralidad de partículas de fosfolípidos en suspensión formadas por separado de cada una de las diferentes especies de partículas del agente activo;

la composición se formula para proporcionar una dosis administrada de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de formoterol que es menor o igual a 7,5 µg por actuación del IDM y una dosis administrada de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de glucopirronio que es menor o igual a 10 µg por actuación del IDM;

la proporción de dosis administradas ICS a LABA es de por lo menos 15:1 y la proporción de dosis administrada de ICS a LAMA es de por lo menos 10:1; y

la proporción de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas del agente activo se puede seleccionar de entre 1:1 y 10:1, como entre 1:1 y 7,5:1, entre 1:1 y 5:1, entre 1:1 y 2,5:1, entre 2,5:1 y 10:1, entre 2,5:1 y 7,5:1, o entre 2,5:1 y 5:1.

66. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-35, que se caracteriza porque

el medio de suspensión incluye un propelente HFA farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas respirables del agente activo se forma usando fumarato de formoterol;

la segunda especie de partículas respirables del agente activo se forma usando (3-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetil bromuro)

la tercera especie de partículas respirables del agente activo se forma usando una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de la budesonida;

la pluralidad de partículas en suspensión incluye una pluralidad de partículas de fosfolípidos en suspensión formadas por separado de cada una de las diferentes especies de partículas del agente activo;

la composición se formula para proporcionar una dosis administrada de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de formoterol que es menor o igual a 7,5 µg por actuación del IDM y una dosis administrada de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de glucopirronio que es menor o igual a 10 µg por actuación del IDM;

la proporción de dosis administradas ICS a LABA es de por lo menos 20:1 y la proporción de dosis administrada de ICS a LAMA es de por lo menos 15:1; y

la proporción de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas del agente activo se puede seleccionar de entre 0,5:1 y 5:1, como entre 0,5:1 y 3:1, entre 0,5:1 y 2:1, entre 0,75:1 y 5:1, entre 0,75:1 y 3:1, o entre 0,75:1 y 2:1.

67. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-35, que se caracteriza porque

el medio de suspensión incluye un propelente HFA farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas respirables del agente activo se forma usando fumarato de formoterol;

la segunda especie de partículas respirables del agente activo se forma usando (3-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetil bromuro)

la tercera especie de partículas respirables del agente activo se forma usando una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de la budesonida;

la pluralidad de partículas en suspensión incluye una pluralidad de partículas de fosfolípidos en suspensión formadas por separado de cada una de las diferentes especies de partículas del agente activo;

la composición se formula para proporcionar una dosis administrada de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de formoterol que es menor o igual a 5.0 µg por

14 ~~14~~
actuación del IDM y una dosis administrada de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de glucopirronio que es menor o igual a 7,5 µg por actuación del IDM;

la proporción de dosis administradas ICS a LABA es de por lo menos 15:1 y la proporción de dosis administrada de ICS a LAMA es de por lo menos 10:1; y

la proporción de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas del agente activo se puede seleccionar de entre 1:1 y 10:1, como entre 1:1 y 7,5:1, entre 1:1 y 5:1, entre 1:1 y 2,5:1, entre 2,5:1 y 10:1, entre 2,5:1 y 7,5:1, o entre 2,5:1 y 5:1.

68. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-35, que se caracteriza porque

el medio de suspensión incluye un propelente HFA farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas respirables del agente activo se forma usando fumarato de formoterol;

la segunda especie de partículas respirables del agente activo se forma usando (3-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetil bromuro)

la tercera especie de partículas respirables del agente activo se forma usando una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de la budesonida;

la pluralidad de partículas en suspensión incluye una pluralidad de partículas de fosfolípidos en suspensión formadas por separado de cada una de las diferentes especies de partículas del agente activo;

la composición se formula para proporcionar una dosis administrada de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de formoterol que es menor o igual a 5,0 µg por actuación del IDM y una dosis administrada de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de glucopirronio que es menor o igual a 7,5 µg por actuación del IDM;

la proporción de dosis administradas ICS a LABA es de por lo menos 20:1 y la proporción de dosis administrada de ICS a LAMA es de por lo menos 15:1; y

la proporción de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas del agente activo se puede seleccionar de entre 0,5:1 y 5:1, como entre 0,5:1 y 3:1, entre 0,5:1 y 2:1, entre 0,75:1 y 5:1, entre 0,75:1 y 3:1, o entre 0,75:1 y 2:1.

69. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-35, que se caracteriza porque

el medio de suspensión incluye un propelente HFA farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas respirables del agente activo se forma usando fumarato de formoterol;

la segunda especie de partículas respirables del agente activo se forma usando (3-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetil bromuro)

la tercera especie de partículas respirables del agente activo se forma usando una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de la budesonida;

la pluralidad de partículas en suspensión incluye una pluralidad de partículas de fosfolípidos en suspensión formadas por separado de cada una de las diferentes especies de partículas del agente activo;

la composición se formula para proporcionar una dosis administrada de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de formoterol que es menor o igual a 5.0 µg por actuación del IDM y una dosis administrada de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptable de glucopirronio que es menor o igual a 7,5 µg por actuación del IDM;

la proporción de dosis administradas ICS a LABA es de por lo menos 25:1 y la proporción de dosis administrada de ICS a LAMA es de por lo menos 20:1; y

la proporción de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas del agente activo se puede seleccionar de entre 0,5:1 y 5:1, como entre 0,5:1 y 3:1, entre 0,5:1 y 2:1, entre 0,75:1 y 5:1, entre 0,75:1 y 3:1, o entre 0,75:1 y 2:1.

70. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque por lo menos una de entre la primera, segunda y tercera especies de partículas respirables del agente activo comprende un material cristalino micronizado.

71. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque la primera especie de partículas respirables del agente activo comprende partículas cristalinas micronizadas del agente activo LABA, la segunda especie de partículas respirables del agente activo comprende partículas cristalinas micronizadas del agente activo LAMA, y la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprende partículas cristalinas micronizadas del agente activo ICS.

72. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión comprenden microestructuras secas perforadas en partículas.

73. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión comprenden 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC).

74. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión comprenden DSPC y cloruro de calcio.

75. Una composición en suspensión para usar en el tratamiento de una enfermedad o trastorno pulmonar seleccionado de entre el grupo compuesto por asma, COPD, rinitis alérgica, sinusitis, vasoconstricción pulmonar, inflamación, alergias, impedimento respiratorio, síndrome de dificultad respiratoria, hipertensión pulmonar, inflamación pulmonar experimentada con la fibrosis quística, y obstrucción pulmonar experimentada con la fibrosis quística, la cual composición en suspensión comprende una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-90.

76. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 75 para usar en el tratamiento de la epoc.

77. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 75 para usar en el tratamiento del asma.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference 740127-407WO	FOR FURTHER ACTION	See item 4 below
International application No. PCT/US2014/039234	International filing date (<i>day/month/year</i>) 22 May 2014 (22.05.2014)	Priority date (<i>day/month/year</i>) 22 May 2013 (22.05.2013)
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237		
Applicant PEARL THERAPEUTICS, INC.		

1.	This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 <i>bis</i> .1(a).																								
2.	This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet. In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.																								
3.	This report contains indications relating to the following items: <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 5%; text-align: center;">☒</td> <td style="width: 25%;">Box No. I</td> <td>Basis of the report</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">☐</td> <td>Box No. II</td> <td>Priority</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">☐</td> <td>Box No. III</td> <td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">☐</td> <td>Box No. IV</td> <td>Lack of unity of invention</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">☒</td> <td>Box No. V</td> <td>Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">☐</td> <td>Box No. VI</td> <td>Certain documents cited</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">☐</td> <td>Box No. VII</td> <td>Certain defects in the international application</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">☒</td> <td>Box No. VIII</td> <td>Certain observations on the international application</td> </tr> </table>	☒	Box No. I	Basis of the report	☐	Box No. II	Priority	☐	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	☐	Box No. IV	Lack of unity of invention	☒	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	☐	Box No. VI	Certain documents cited	☐	Box No. VII	Certain defects in the international application	☒	Box No. VIII	Certain observations on the international application
☒	Box No. I	Basis of the report																							
☐	Box No. II	Priority																							
☐	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability																							
☐	Box No. IV	Lack of unity of invention																							
☒	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement																							
☐	Box No. VI	Certain documents cited																							
☐	Box No. VII	Certain defects in the international application																							
☒	Box No. VIII	Certain observations on the international application																							
4.	The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).																								

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 82 70	Date of issuance of this report 24 November 2015 (24.11.2015) Authorized officer Agnès Wittmann-Regis e-mail: pt06.pct@wipo.int
--	--

17

PATENT COOPERATION TREATY

B

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:

see form PCT/ISA/220

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY
(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/US2014/039234

International filing date (day/month/year)
22.05.2014

Priority date (day/month/year)
22.05.2013

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
INV. A61K9/00 A61K31/167

Applicant
PEARL THERAPEUTICS, INC.

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. **FURTHER ACTION**

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0
Fax: +49 89 2399 - 4465

Date of completion of
this opinion

see form
PCT/ISA/210

Authorized Officer

Raposo, Antonio
Telephone No. +49 89 2399-4743



**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2014/039234

19

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))
3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of a sequence listing filed or furnished:
 - a. (means)
 - ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
 - b. (time)
 - ☐ in the international application as filed
 - ☐ together with the international application in electronic form
 - ☐ subsequently to this Authority for the purposes of search
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>6-8, 18-33, 38-60</u>
	No: Claims	<u>1-5, 9-17, 34-37, 61-67</u>
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	<u>1-67</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-67</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2014/039234

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

Re Item V

- 1 Claims 61-64 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 39.1(iv) / 67.1(iv) PCT. The patentability can be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognise as patentable claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow claims to a product, in particular substances or compositions for use in a first or further medical treatment. However, an opinion will be given based on the alleged effects of the formulation.

2 **Novelty**

The present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject-matter of claims 1-5; 9-17, 34-37 and 61-67 is not new in the sense of Article 33(2) PCT.

2.1 Document D1 discloses:

a) A suspension composition for respiratory delivery of (i) glycopyrrolate, (ii) formoterol fumarate and budesonide from a metered dose inhaler (MDI) to a patient, the composition comprising:

- a suspension medium comprising a pharmaceutically acceptable propellant (HFA134a);
- glycopyrrolate particles;
- formoterol fumarate particles;
- budesonide particles;
- a plurality of respirable suspending particles, wherein the plurality of suspending particles are formed of a material that is substantially insoluble in the suspension medium (DSPC and calcium chloride)

22

wherein budesonide and formoterol are included in the suspension composition such that the delivered dose ratio is 16:1 per actuation of the MDI (pages 80-82, example 24).

b) The features of dependent claims 2-5, 9-17, 34-37, 62-64 and 66-67 are also known from document D1.

2.2 Document D2 discloses:

a) A suspension composition for respiratory delivery of (i) glycopyrrolate, (ii) formoterol fumarate and mometasone fuorate from a metered dose inhaler (MDI) to a patient, the composition comprising:

- a suspension medium comprising a pharmaceutically acceptable propellant (HFA134a);
- glycopyrrolate particles;
- formoterol fumarate particles;
- mometasone fuorate particles;
- a plurality of respirable suspending particles, wherein the plurality of suspending particles are formed of a material that is substantially insoluble in the suspension medium (DSPC and calcium chloride)

wherein budesonide and formoterol are included in the suspension composition such that the delivered dose ratio is 10:1 per actuation of the MDI (pages 77-79, example 9).

b) The features of dependent claims 2-5, 9-10, 12-16, 34-37, 62-64 and 66-67 are also known from document D2.

2.3 The subject-matter of claims 6-8, 18-33 and 38-60 is not anticipated in cited the prior art.

23

3 Inventive Step

The present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject-matter of claims 6-8, 18-33 and 38-60 does not involve an inventive step in the sense of Article 33(3) PCT.

3.1 For claim 38:

3.1.1 Document D1 can be considered as the closest prior art. Document D1 teaches the use of a suspension composition for respiratory delivery of (i) glycopyrrolate, (ii) formoterol fumarate and budesonide from a metered dose inhaler (MDI) to a patient, the composition comprising:

- a suspension medium comprising a pharmaceutically acceptable propellant (HFA134a);
- glycopyrrolate particles;
- formoterol fumarate particles;
- budesonide particles;
- a plurality of respirable suspending particles, wherein the plurality of suspending particles are formed of a material that is substantially insoluble in the suspension medium (DSPC and calcium chloride)

wherein budesonide and formoterol are included in the suspension composition such that the delivered dose ratio is 16:1 per actuation of the MDI (pages 80-82, example 24).

The difference in claim 38 is the use of (i) a pharmaceutically acceptable salt, ester, or isomer of glycopyrronium and of (ii) pharmaceutically acceptable salt, ester, or isomer of budesonide. No technical effect is shown for this difference. Thus, the problem to be solved is to provide an alternative suspension composition for respiratory delivery.

24

3.1.2 In document D1 it is taught that the above mentioned active substances can also be used in the form of salts, esters or isomers (page 22, [0093]; page 23, [0093]-[0094]). Therefore, it would have been obvious for the skilled person to use both glycopyrronium and budesonide in the form of salts, esters or isomers in a suspension composition for respiratory delivery. Thus, no inventive step is present in the subject-matter of claim 38 (Article 33(3) PCT).

3.2 The dependent claims 6-8, 18-33 and 39-60 do not contain any features which, in combination with the features of the claims to which they refer, meet the requirements of the PCT in respect inventive step because they relate only to minor modifications obvious for the skilled person (see document D1-D3 and the corresponding passages cited in the search report) (Article 33 (3) PCT).

4 Industrial Applicability

Claims 1-67 are considered to be industrially applicable in the sense of Article 33(4) PCT.

Re Item VIII

5 The term **about** (in claims 17, 19-21, 25-32 and 40-53) is unclear because it does not clearly define the feature to which it is associated. It leaves the reader in doubt as to the meaning of the technical features to which they refer, thereby rendering the definition of the subject-matter of said claims unclear, Article 6 PCT.

6 The term **substantially** (in claim 37) is unclear because it does not clearly define the feature to which it is associated. It leaves the reader in doubt as to the meaning of the technical features to which they refer, thereby rendering the definition of the subject-matter of said claims unclear, Article 6 PCT.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

25

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 16 - 0045239

Bogotá D.C., Mayo 10 de 2016 - 14:45:44

RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA.

NI 800.098.704

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	792960512	10/05/2016	11.582.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	2.144.000.00	2.144.000.00
				\$2.144.000.00

SON: **DOS MILLONES CIENTO CUARENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-302538- -00004-0000

Fecha: 2016-05-11 11:40:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 25