

Señores
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.

Superintendencia de Industria y Comercio



Radicado: 15302538

Folios: 024

Dependencia: Paten Fecha: 2016-11-30 14:7:51

Tipo aplicación: Documentos independientes

JV JV

Re.: Expediente No. 15302538
Solicitud de Patente
PEARL THERAPEUTICS, INC.

En relación con el Expediente de la referencia por medio del presente escrito muy respetuosamente me permito solicitarles se sirvan proceder a efectuar el **EXAMEN DE PATENTABILIDAD** de la solicitud aquí contenida.

Para el anterior efecto, la sociedad solicitante presenta el capítulo reivindicatorio modificado adjunto a este escrito..

De igual manera se adjuntan algunos folios de la descripción cuyos párrafos han sido corregidos por errores de digitación en algunos apartes.

Debido a lo anterior se acompañan los siguientes comprobantes de pago:

- Comprobante de pago por concepto de modificación de la solicitud por valor de \$ 164.000.00 , recibo No. 111230.
- Comprobante de pago por concepto de reivindicaciones adicionales por valor de \$ 240.000.00, recibo No. 111228.

Teniendo en cuenta que previamente se había pagado 67 reivindicaciones con este escrito se cancela el valor de 4 reivindicaciones adicionales.

Castillo Grau & Asociados

ABOGADOS

2

- Comprobante de pago por concepto de examen de patentabilidad por valor de \$ 1'120.000.00, recibo No. 111277.

De Ustedes Atentamente,


LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE
T.P. # 68.995 del C.S.J.

MMAD de las partículas en suspensión está entre 5 μm y 750 nm. En aún otra forma de realización, el MMAD de las partículas en suspensión está entre 1 μm y 3 μm . Cuando se utiliza en una forma de realización para la administración nasal de un MDI, el MMAD de las partículas en suspensión es de entre 10 μm y 50 μm .

[80] Con el fin de conseguir partículas en suspensión respirables dentro de los rangos descritos de MMAD, las partículas en suspensión exhibirán típicamente un diámetro óptico de la mediana de volumen de entre 0,2 μm y 50 μm . En una forma de realización, las partículas en suspensión presentan un diámetro óptico de la mediana de volumen que no excede de 25 μm . En otra forma de realización, las partículas en suspensión presentan un diámetro óptico de la mediana de volumen seleccionado de entre 0,5 μm y 15 μm , entre 1,5 μm y 10 μm , y entre 2 μm y 5 μm .

[81] La cantidad relativa de partículas en suspensión a partículas de agente activo se selecciona de manera de lograr una co-suspensión como la que se contempla en el presente documento. Se ha encontrado que, con las composiciones como se describen aquí y que incluyen una combinación de los agentes activos LABA, LAMA, y ICS, la masa total de las partículas en suspensión en relación a la masa total de las partículas de agente activo puede variar desde por debajo de 1:1 a muy por encima de 1:1. En formas de realización específicas, la relación de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas de agente activo se puede seleccionar 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. En otras formas de realización, la relación de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas de agente activo se puede seleccionar 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. En otras formas de realización, la relación de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas de agente activo se puede seleccionar 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. En aún otras formas de realización, la relación de la masa total de las partículas en suspensión a la masa total de las partículas de agente activo se puede seleccionar de entre 5:1 y 75:1, entre 5:1 y 50:1, entre 5:1 y 35:1, entre 5:1 y 25:1, entre 5:1 y 15:1, y entre 5:1 y 10:1.

[82] En la preparación de partículas en suspensión adecuadas para su uso en las composiciones descritas en el presente documento se pueden usar fosfolípidos tanto de fuentes naturales como sintéticas. En formas de realización particulares, el fosfolípido elegido tendrá una fase de transición de gel a cristal líquido de más de 40 °C. Ejemplos de fosfolípidos son lípidos saturados de cadena relativamente larga (es decir, C16-C22) y pueden comprender fosfolípidos saturados, tales como fosfatidilcolinas saturadas que tienen longitudes de cadena de acilo de 16C o 18C (palmitoil y estearoil). Los ejemplos de fosfolípidos ilustrativos incluyen fosfoglicéridos tales como dipalmitoilfosfatidilcolina, disteroilfosfatidilcolina, diaraquidilfosfatidilcolina, dibehenoilfosfatidilcolina, difosfatidil glicerol, fosfatidilcolinas de cadena corta, fosfatidiletanolaminas saturadas de cadena larga, fosfatidilserinas saturadas de

cadena larga, fosfatidilglicerol saturado de cadena larga y fosfatidilinositol saturado de cadena larga. En formas de realización específicas, las partículas en suspensión se forman utilizando 1,2 diestearoil-sn-glicerol-3-fosfolina (DSPC) como material fosfolípido. En tales formas de realización, las partículas en suspensión DSPC pueden incluir adicionalmente cloruro de calcio (CaCl_2). Métodos adecuados para la preparación de partículas en suspensión como se describe en el presente documento usando DSPC se describen, por ejemplo, en la Patente de Estados Unidos N° 8.324.266 y en *Co-suspensiones of microcrystals and engineered microparticles for uniform and efficient delivery of respiratory therapeutics from pressurized metered dose inhalers*, Vehring, R, Lechuga-Ballesteros, D, Joshi, V, Noga, B, Dwivedi, SK: *Langmuir* 2012, 28(42):15015-23. Excipientes adicionales se describen en la Publicación Internacional WO 96/32149 y las patentes EE.UU. Nos. 6.358.530, 6.372.258 y 6.518.239.

[83] Las partículas en suspensión descritas en el presente documento, tal como, por ejemplo, las partículas en suspensión formadas usando uno o más fosfolípidos, se pueden formar de manera tal que exhiban una rugosidad superficial deseada (aspereza), que puede reducir aún más las interacciones entre las partículas y mejorar la aerosolización al reducir el área superficial disponible para la interacción entre partículas. En formas de realización adicionales, si es apropiado, un fosfolípido de origen natural en el pulmón puede ser utilizado en la formación de las partículas en suspensión.

[84] En otro aspecto, las partículas en suspensión utilizadas en las composiciones descritas en el presente documento pueden ser seleccionadas para aumentar la estabilidad de almacenamiento del agente activo seleccionado, de manera similar a la descrita en la Publicación de Patente Internacional N° WO 2005/000267. Por ejemplo, en una forma de realización, las partículas en suspensión pueden incluir excipientes de estabilización de vidrio farmacéuticamente aceptables que tienen una T_g de al menos 55 °C, al menos 75 °C, o al menos 100 °C. Los formadores de vidrio adecuados para uso en composiciones descritas en el presente documento incluyen, pero no están limitados a, uno o más de trileucina, citrato de sodio, fosfato de sodio, ácido ascórbico, inulina, ciclodextrina, polivinilpirrolidona, manitol, sacarosa, trehalosa, lactosa, y, prolina. Ejemplos de excipientes formadores de vidrio adicionales se describen en las Patentes de EE.UU. Nos. RE 37.872, 5.928.469, 6.258.341, y 6.309.671.

[85] Las partículas en suspensión pueden estar diseñadas, dimensionadas y conformadas como se desee para proporcionar estabilidad y características de suministro del agente activo deseables. En un ejemplo de forma de realización, las partículas en suspensión comprenden microestructuras perforadas como se describe en el presente documento. Cuando se utilizan microestructuras perforadas como partículas en suspensión en las composiciones descritas en el presente documento, éstas se pueden formar usando uno o más excipientes como se describe en el presente documento. Por ejemplo, en formas de realización particulares, las microestructuras perforadas pueden incluir al menos uno de los siguientes: lípidos, fosfolípidos, detergentes no iónicos, copolímeros de bloques no iónicos, tensioactivos iónicos, tensioactivos

que demuestra un desempeño independiente del tamaño aerodinámico de partícula a través de múltiples potencias. La masa de partículas finas (FPM, igual a la suma de la masa de los fármacos depositada desde la etapa 3 hasta MOC) para los tres fármacos en las tres diferentes composiciones triples se muestran en la Figura 2. La FPM de MF mostró una proporcionalidad de dosis casi ideal ($r^2 = 0,99$, y una pendiente de 0,48). Los valores de FPM para FF y GP se mantuvieron prácticamente sin cambios cuando se varió la potencia de MF. Sin querer restringirse a una teoría en particular, se cree que la similitud en el depósito de la fase aerosol entre los diferentes productos con el aumento de la potencia de MF se debió, al menos en parte, a la presencia de partículas fosfolipídicas en suspensión y a la formación de grupos de partículas a medida que las partículas de agente activo se asocian con las partículas en suspensión.

[136] Actualmente, los productos comerciales disponibles de MF tienen formulaciones que contienen 110 y 220 µg por inhalación a través de polvo para inhalación, o 100 y 200 µg/pulsación a través de MDI. Las formulaciones de co-suspensión preparadas en este ejemplo demuestran la proporcionalidad de dosis en un rango de 50% más amplio de potencias de formulación. Las características de aerosol y capacidad de entrega de las composiciones en co-suspensión preparadas como se describe en el presente documento, fueron similares a las esperadas de una composición en solución para suministro desde un MDI, donde todos los componentes generalmente se suministran con el mismo patrón de depósito en el impactador de cascada. Sin embargo, a diferencia de las formulaciones de MDI basadas en soluciones, las composiciones en co-suspensión descritas en el presente documento facilitan la formulación de ingredientes activos en altas dosis sin la necesidad de alterar la composición básica, tal como se haría mediante el uso, o aumento de la cantidad, de un cosolvente para aumentar la solubilidad.

Ejemplo 2

[137] Se prepararon ejemplos de composiciones en co-suspensión triple suministrables desde un MDI de acuerdo con la presente descripción. Las composiciones incluyeron una combinación de budesonida (BD), glicopirrolato (GPBr) y fumarato de formoterol (FF), cada uno de ellos fue proporcionado como un material cristalino micronizado. Los materiales de BD, GPBr, y FF micronizados fueron co-suspendidos en propelente de HFA con partículas en suspensión (SP, sigla en inglés de *suspending particles*). Las SP usadas en cada formulación de co-suspensión de MDI eran partículas porosas secadas por pulverización formadas de 1,2 diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC) y cloruro de calcio (CaCl_2).

[138] Se prepararon tres composiciones diferentes de co-suspensión triple, cada una de las composiciones preparadas para proporcionar una dosis suministrada de 9 µg de GPBr por pulsación de MDI y 4,8 µg de FF por pulsación de MDI. La dosis suministrada de 9 µg de GPBr proporcionó una dosis suministrada de glicopirronio (GP) de 7,2 µg por pulsación de MDI. Dos de las co-suspensiones triples, etiquetadas BGF1 y BGF2, fueron formuladas para proporcionar una dosis suministrada de 160 µg de BD por pulsación de MDI. Una tercera

[141] Se evaluó el desempeño de aerosol de cada una de las composiciones en co-suspensión triple y se comparó con el desempeño de aerosol proporcionado por las co-suspensiones GFF, BFF, y BD mono. Se obtuvieron el desempeño de aerosol y las distribuciones aerodinámicas de tamaño de partícula usando el Next Generation Impactor (NGI) con la velocidad de flujo ajustada a 30 ± 1 LPM ($n = 3$). Las Figura 5 - Figura 8 ilustran los resultados de la evaluación y las comparaciones.

[142] La Figura 5 proporciona perfiles de impacto en cascada para FF proporcionados por las composiciones en co-suspensión BGF1, BGF2 y GFF. La distribución del tamaño de partícula del material de BD cristalino, micronizado incluido en BGF1 fue relativamente gruesa (X_{90} de $3,34 \mu\text{m}$, basado en el tamaño de partícula primario medido por Sympatec) cuando se compara con la del material de BD incluido en BGF2 (X_{90} de $2,99 \mu\text{m}$, basado en el tamaño de partícula primario medido por Sympatec). La concentración de las SP incluidas en BGF1 y BGF2 fue de $3,0 \text{ mg/ml}$, mientras que la del co-suspensión de GFF fue de $5,85 \text{ mg/ml}$, y la co-suspensión de GFF no contenía BD, mientras que las composiciones BGF1 y BGF2 fueron ambas formuladas para proporcionar una dosis suministrada de $160 \mu\text{g}$ de BD por pulsación de MDI. A pesar de las diferencias en la distribución de tamaño de partícula de BD, y las diferencias significativas tanto en la concentración de BD como en la concentración de las SP incluidas en las diferentes composiciones en co-suspensión, no se observó ningún efecto de coformulación para FF cuando se formuló en los ejemplos de co-suspensiones triple. Como puede apreciarse por referencia a la Figura 5, los perfiles de impacto en cascada para FF y la FPM, MMAD y FPF para FF fueron casi idénticos para cada una de las composiciones BGF1, BGF2, y GFF.

[143] La Figura 6 proporciona perfiles de impacto en cascada para BD proporcionados por las co-suspensiones BGF1, BGF2 y BGF3. La distribución del tamaño de partícula del material de BD cristalino, micronizado incluido en BGF1 fue, de nuevo, relativamente gruesa en comparación con la del material de BD cristalino incluido en BGF2. La concentración de SP incluida en BGF1 y BGF2 fue de $3,0 \text{ mg/ml}$, mientras que la de la co-suspensión BGF3 fue $5,85 \text{ mg/ml}$. Por otra parte, las composiciones BGF1 y BGF2 proporcionaron una dosis suministrada de $160 \mu\text{g}$ de BD por pulsación de MDI, mientras que BGF3 proporcionó una dosis suministrada de $40 \mu\text{g}$ de BD por pulsación de MDI. A pesar de estas diferencias entre las composiciones, no se observó ningún efecto de coformulación para BD cuando se formuló en los ejemplos de co-suspensiones triples. Como puede apreciarse haciendo referencia a la Figura 6, los perfiles de impacto en cascada para BD y la FPM, MMAD y FPF para BD fueron casi idénticos para cada uno de las composiciones BGF1, BGF2, y BGF3.

[144] La Figura 7 proporciona perfiles de impacto en cascada para GP proporcionados por las co-suspensiones BGF1, BGF2 y GFF. Una vez más, la distribución del tamaño de partícula del material de BD cristalino, micronizado incluido en BGF1 fue relativamente gruesa en comparación con la del material cristalino de BD incluido en BGF2. La concentración de SP incluida en BGF1 y BGF2 fue de $3,0 \text{ mg/ml}$, mientras que la de la co-suspensión de GFF fue de $5,85 \text{ mg/ml}$. Por otra parte, BGF1 y BGF2 proporcionaron una dosis suministrada de $160 \mu\text{g}$ de

Reivindicaciones Modificadas

1. Una composición en suspensión para la administración respiratoria de un antagonista muscarínico de acción prolongada (AMAP), un agonista $\beta 2$ adrenérgico de acción prolongada (ABAP) y un corticosteroide inhalado (ICS) desde un inhalador de dosis medidas (IDM) a un paciente, la cual composición comprende:

- un medio de suspensión que comprende un propelente farmacéuticamente aceptable;
- una primera especie de partículas respirables del agente activo que comprende el agente activo ABAP;
- una segunda especie de partículas respirables del agente activo que comprende el agente activo AMAP;
- una tercera especie de partículas respirables del agente activo que comprende el agente activo CSI; y
- una pluralidad de partículas respirables en suspensión, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión están hechas de un material que es insoluble en el medio de suspensión y comprenden microestructuras perforadas, y el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP es de 15:1 por cada actuación del IDM.

2. La composición en suspensión de la reivindicación 1, que se caracteriza porque el agente activo ABAP se selecciona de entre bambuterol, clembuterol, formoterol, salmeterol, carmoterol, milveterol, indacaterol y agonistas $\beta 2$ que contienen saligenina o indol y derivados del adamantilo, incluidos cualesquiera sales, ésteres o isómeros farmacéuticamente aceptables de los mismos.

3. La composición en suspensión de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque el agente activo ABAP es una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del formoterol seleccionados de entre las sales de los ácidos 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.

4. La composición en suspensión de la reivindicación 3, que se caracteriza porque el agente activo ABAP es fumarato de formoterol.

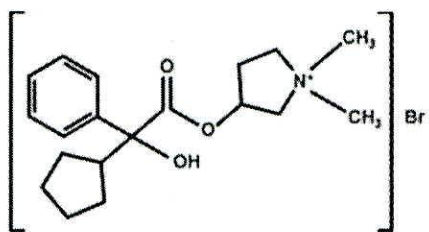
5. La composición en suspensión de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque el agente activo AMAP se selecciona de entre glucopirronio, dexipirronio, escopolamina, tropicamida, pirencepina, dimenhidrinato, tiotropio,

darotropio, aclidinio, trospio, ipratropio, atropina, benzatropina y oxitropio, incluidos cualesquiera sales, ésteres o isómeros farmacéuticamente aceptables de los mismos.

6. La composición en suspensión de la reivindicación 5, que se caracteriza porque el agente activo AMAP es una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del glucopirronio seleccionados de entre las sales de flúor, cloro, bromo, yodo, 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 y bencenosulfonato.

7. La composición en suspensión de la reivindicación 6, que se caracteriza porque el agente activo AMAP es una sal de glucopirronio seleccionada de entre sales de flúor, cloro, bromo y yodo.

8. La composición en suspensión de la reivindicación 7, que se caracteriza porque la sal farmacéuticamente aceptable de glucopirronio es bromuro de 3-[(ciclopentil-hidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetilpirrolidinio que tiene la siguiente estructura:



9. La composición en suspensión de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque el agente activo CSI se selecciona de entre beclometasona, budesonida, ciclesonida, flunisolida, fluticasona, metil-prednisolona, mometasona, prednisona y triamcinolona, incluidos cualesquiera sales, ésteres o isómeros farmacéuticamente aceptables de los mismos.

10. La composición en suspensión de la reivindicación 9, que se caracteriza porque el agente activo CSI se selecciona de entre mometasona y budesonida, incluidos cualesquiera sales, ésteres o isómeros farmacéuticamente aceptables de las mismas.

11. La composición en suspensión de la reivindicación 10, que se caracteriza porque el agente activo CSI es budesonida.

12. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque una de entre la primera, segunda y

tercera especies de partículas respirables de agente activo comprende un material cristalino micronizado.

13. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque la primera especie de partículas respirables de agente activo comprende partículas cristalinas respirables del agente activo ABAP.

14. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque la segunda especie de partículas respirables de agente activo comprende partículas cristalinas respirables del agente activo AMAP.

15. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque la tercera especie de partículas respirables de agente activo comprende partículas cristalinas respirables del agente activo CSI.

16. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 12, que se caracteriza porque la primera especie de partículas respirables de agente activo comprende partículas cristalinas respirables del agente activo ABAP, la segunda especie de partículas respirables de agente activo comprende partículas cristalinas respirables del agente activo AMAP y la tercera especie de partículas respirables de agente activo comprende partículas cristalinas respirables del agente activo CSI.

17. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1 o superior.

18. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 17, que se caracteriza porque la primera especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del formoterol seleccionadas de entre las sales de los ácidos 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 y la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la mometasona o la budesonida.

19. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 18, que se caracteriza porque la primera especie de partículas respirables del agente activo comprende fumarato de formoterol, la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida y el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1.

20. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 18, que se caracteriza porque la primera especie de partículas respirables del agente activo comprende fumarato de formoterol, la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del furoato de mometasona y el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1.

21. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo AMAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:AMAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 5:1 o superior, 10:1 o superior, 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1 o superior.

22. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 21, que se caracteriza porque la segunda especie de partículas respirables del agente activo comprenden una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del glucopirronio seleccionadas de entre sales de flúor, cloro, bromo, yodo, 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 y bencenosulfonato y la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprenden una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la mometasona o la budesonida.

23. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 22, que se caracteriza porque la sal farmacéuticamente aceptable de glucopirronio se selecciona de entre sales de flúor, cloro, bromo y yodo y la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprenden una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida.

24. La composición en suspensión de la reivindicación 23, que se caracteriza porque la sal farmacéuticamente aceptable de glucopirronio es bromuro de 3-[(ciclopentil-hidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetilpirrolidinio y la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprenden una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida.

25. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 23, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1.

26. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 22, que se caracteriza porque la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la mometasona y el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1.

27. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque una proporción de la masa total de las partículas respirables en suspensión a la masa total de la primera, segunda y tercera partículas respirables del 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.

28. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-26, que se caracteriza porque una proporción de la masa total de las partículas respirables en suspensión a la masa total de la primera, segunda y tercera partículas respirables del 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.

29. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-26, que se caracteriza porque una proporción de la masa total de las partículas respirables en suspensión a la masa total de la primera, segunda y tercera partículas respirables del 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.

30. La composición en suspensión de la reivindicación 27, que se caracteriza porque la primera especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal,

éster o isómero farmacéuticamente aceptables del formoterol, la segunda especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del glucopirronio, la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida, el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1 y el agente activo CSI y el agente activo AMAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:AMAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 5:1 o superior, 10:1 o superior, 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1.

31. La composición en suspensión de la reivindicación 28, que se caracteriza porque la primera especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del formoterol, la segunda especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del glucopirronio, la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida, el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1 y el agente activo CSI y el agente activo AMAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:AMAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 5:1 o superior, 10:1 o superior, 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1.

32. La composición en suspensión de la reivindicación 29, que se caracteriza porque la primera especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del formoterol, la segunda especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del glucopirronio, la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprende una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida, el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1 y el agente activo CSI y el agente activo AMAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:AMAP por cada actuación del IDM se selecciona de entre 5:1 o superior, 10:1 o superior, 15:1 o superior, 20:1 o superior, 35:1 o superior y 50:1.

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

34. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-33, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión comprenden 1,2-distearoil-sn-Glicero-3-fosfocolina (DSPC).

35. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 34, que se caracteriza porque las partículas en suspensión comprenden DSPC respirable y cloruro de calcio.

36. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque el propelente farmacéuticamente aceptable comprende un propelente HFA.

37. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 36, que se caracteriza porque el medio de suspensión comprende un propelente HFA farmacéuticamente aceptable libre de cosolventes y agentes solubilizadores.

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

el medio de suspensión comprende un propelente farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas respirables del agente activo comprende un agente activo ABAP, que se caracteriza porque el agente activo ABAP es una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del formoterol que es insoluble en el medio de suspensión;

la segunda especie de partículas respirables del agente activo comprende un agente activo AMAP, que se caracteriza porque el agente activo AMAP es una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del glucopirronio que es insoluble en el medio de suspensión;

la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprende un agente activo CSI, que se caracteriza porque el agente activo CSI es una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida que es insoluble en el medio de suspensión; y

una pluralidad de partículas respirables en suspensión, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión están hechas de un material que es insoluble en el medio de suspensión, el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP es de 15:1 por cada actuación del IDM y el agente activo CSI y el agente activo

AMAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es de 5:1 por cada actuación del IDM.

39. La composición en suspensión de la reivindicación 38, que se caracteriza porque la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del formoterol es fumarato de formoterol y la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del glucopirronio es bromuro de 3-[(ciclopentil-hidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetilpirrolidinio.

40. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 38 y 39, que se caracteriza porque una proporción de la masa total de las partículas respirables en suspensión a la masa total de la primera, segunda y tercera partículas respirables del 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.

41. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 38 y 39, que se caracteriza porque una proporción de la masa total de las partículas respirables en suspensión a la masa total de la primera, segunda y tercera partículas respirables del 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.

42. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 38 y 39, que se caracteriza porque una proporción de la masa total de las partículas respirables en suspensión a la masa total de la primera, segunda y tercera partículas respirables del 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.

43. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 38-42, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP es 20:1 o superior por cada actuación del IDM.

44. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 38-42, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP es 35:1 o superior por cada actuación del IDM.

45. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 38-42, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo

ABAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:ABAP es 50:1 o superior por cada actuación del IDM.

46. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 38-42 y 43-45, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo AMAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es 5:1 o superior por cada actuación del IDM.

47. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 46, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo AMAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es 10:1 o superior por cada actuación del IDM.

48. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 46, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo AMAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es 15:1 o superior por cada actuación del IDM.

49. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 46, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo AMAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es 20:1 o superior por cada actuación del IDM.

50. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 46, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo AMAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es 35:1 o superior por cada actuación del IDM.

51. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 46, que se caracteriza porque el agente activo CSI y el agente activo AMAP están incluidos en la composición en suspensión de tal manera que la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es 50:1 o superior por cada actuación del IDM.

52. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 38-42 y 43-50, que se caracteriza porque una de entre la primera, segunda y tercera especies de partículas respirables de agente activo comprende un material cristalino micronizado.

53. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 52, que se caracteriza porque la primera especie de partículas respirables del agente activo comprende partículas cristalinas respirables de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del

formoterol, la segunda especie de partículas respirables del agente activo comprende partículas cristalinas respirables de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del glucopirronio y la tercera especie de partículas respirables del agente activo comprende partículas cristalinas respirables de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida.

54. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 38-42 y 43-51, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión comprenden microestructuras perforadas en partículas secas.

55. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 38-42 y 43-51, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión comprenden 1,2-distearoil-sn-Glicero-3-fosfolina (DSPC).

56. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 54, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión comprenden DSPC y cloruro de calcio.

57. La composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 38-42 y 43-55, que se caracteriza porque el propelente farmacéuticamente aceptable comprende un propelente HFA.

58. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 56, que se caracteriza porque el medio de suspensión comprende un propelente HFA farmacéuticamente aceptable libre de cosolventes y agentes solubilizadores.

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

proporcionar un IDM que contiene una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32, 34-42 y 43-58; y

administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de una composición en suspensión al paciente mediante la actuación del IDM.

60. El método de la reivindicación 59, que se caracteriza porque la enfermedad o trastorno pulmonar se selecciona de entre el grupo compuesto por asma, EPOC, rinitis alérgica, sinusitis, vasoconstricción pulmonar, inflamación, alergias, respiración impedida, síndrome de dificultad respiratoria, hipertensión pulmonar, inflamación pulmonar que se experimenta con la fibrosis quística y obstrucción pulmonar que se experimenta con la fibrosis quística.

61. El método de la reivindicación 59, que se caracteriza porque la enfermedad o trastorno pulmonar es el EPOC.

62. El método de la reivindicación 59, que se caracteriza porque la enfermedad o trastorno pulmonar es el asma.

63. Una composición en suspensión para usar en el tratamiento de una enfermedad o trastorno pulmonar seleccionados de entre el grupo compuesto por asma, EPOC, rinitis alérgica, sinusitis, vasoconstricción pulmonar, inflamación, alergias, respiración impedida, síndrome de dificultad respiratoria, hipertensión pulmonar, inflamación pulmonar que se experimenta con la fibrosis quística y obstrucción pulmonar que se experimenta con la fibrosis quística, la cual composición en suspensión comprende una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32, 34-42 y 43-58.

64. La composición de acuerdo con la reivindicación 63 para usar en el tratamiento de EPOC.

65. La composición de acuerdo con la reivindicación 63 para usar en el tratamiento del asma.

66. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32 y 34-38, que se caracteriza porque

el medio de suspensión incluye un propelente HFA farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando fumarato de formoterol;

la segunda especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando bromuro de (3-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetilpirrolidinio)

la tercera especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida;

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

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

la proporción de dosis administrada CSI:ABAP es de 15:1 y la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es de 10:1; y

la proporción de la masa total de las partículas respirables en suspensión a la masa total de las partículas respirables 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.

69. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32 y 34-38, que se caracteriza porque

el medio de suspensión incluye un propelente HFA farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando fumarato de formoterol;

la segunda especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando bromuro de (3-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetilpirrolidinio)

la tercera especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida;

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

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

la proporción de dosis administrada CSI:ABAP es de 20:1 y la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es de 15:1; y

la proporción de la masa total de las partículas respirables en suspensión a la masa total de las partículas respirables 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 1-32 y 34-38, que se caracteriza porque

el medio de suspensión incluye un propelente HFA farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando fumarato de formoterol;

la segunda especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando bromuro de (3-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetilpirrolidinio)

la tercera especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida;

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

la composición se formula para proporcionar una dosis administrada de la sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables del formoterol que es menor o igual a 5,0 µg

19

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

la proporción de dosis administrada CSI:ABAP es de 15:1 y la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es de 10:1; y

la proporción de la masa total de las partículas respirables en suspensión a la masa total de las partículas respirables 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.

71. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32 y 34-38, que se caracteriza porque

el medio de suspensión incluye un propelente HFA farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando fumarato de formoterol;

la segunda especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando bromuro de (3-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetilpirrolidinio)

la tercera especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida;

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

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

la proporción de dosis administrada CSI:ABAP es de 20:1 y la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es de 15:1; y

la proporción de la masa total de las partículas respirables en suspensión a la masa total de las partículas respirables 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.

72. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32 y 34-38, que se caracteriza porque

el medio de suspensión incluye un propelente HFA farmacéuticamente aceptable;

la primera especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando fumarato de formoterol;

la segunda especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando bromuro de (3-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetilpirrolidinio)

la tercera especie de partículas respirables del agente activo está hecha usando una sal, éster o isómero farmacéuticamente aceptables de la budesonida;

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

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

la proporción de dosis administrada CSI:ABAP es de 25:1 y la proporción de dosis administrada CSI:AMAP es de 20:1; y

la proporción de la masa total de las partículas respirables en suspensión a la masa total de las partículas respirables 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.

73. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 66-70, que se caracteriza porque una de entre la primera, segunda y tercera especies de partículas respirables del agente activo comprende un material cristalino micronizado.

74. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 66-71, que se caracteriza porque la primera especie de partículas respirables de agente activo comprende partículas cristalinas micronizadas del agente activo ABAP, la segunda especie de partículas respirables de agente activo comprende partículas cristalinas micronizadas del agente activo AMAP y la tercera especie de partículas respirables de agente activo comprende partículas cristalinas micronizadas del agente activo CSI.

75. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 66-72, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión comprenden microestructuras perforadas.

76. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 66-72, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión comprenden microestructuras perforadas en partículas secas.

77. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 66-74, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión comprenden 1,2-distearoil-sn-Glicero-3-fosfocolina (DSPC).

78. Una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 66-75, que se caracteriza porque las partículas respirables en suspensión comprenden DSPC y cloruro de calcio.

79. Una composición en suspensión para usar en el tratamiento de una enfermedad o trastorno pulmonar seleccionados de entre el grupo compuesto por asma, EPOC, rinitis alérgica, sinusitis, vasoconstricción pulmonar, inflamación, alergias, respiración impedida, síndrome de dificultad respiratoria, hipertensión pulmonar, inflamación pulmonar que se experimenta con la fibrosis quística y obstrucción pulmonar que se experimenta con la fibrosis quística, la cual composición en suspensión comprende una composición en suspensión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 68-78.

80. La composición en suspensión de acuerdo con la reivindicación 77 para usar en el tratamiento de EPOC.

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 111230

Bogotá D.C., Noviembre 30 de 2016 - 13:54:10

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	75942197	30/11/2016	2.787.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD	164.000.00	164.000.00
	EN TRAMITE / MODIFICACION CAP. DESCRIPTIVO O REIVINDICATORIO		\$164.000.00
		=====	=====

SON: **CIENTO SESENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Superintendencia de Industria y Comercio



Radicado: 15302538

Folios: 024

Dependencia: Paten Fecha: 2016-11-30 14:7:51

Tipo aplicación: Documentos independientes

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

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Noviembre 30 de 2016 - 13:54:11

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 111228

Bogotá D.C., Noviembre 30 de 2016 - 13:54:10

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	75942197	30/11/2016	2.787.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNITARIO	Vr.CONCEPTO
6 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	40.000.00	240.000.00
				\$240.000.00

SON: **DOSCIENTOS CUARENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Superintendencia de Industria y Comercio

Radicado: 15302538
Dependencia: Paten Fecha: 2016-11-30 14:7:51
Tipo aplicación: Documentos independientes

Folios: 24

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

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Noviembre 30 de 2016 - 13:54:11

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 111227

Bogotá D.C., Noviembre 30 de 2016 - 13:54:10

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	75942197	30/11/2016	2.787.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	112 PCT CAP-I EXAMEN DE PATENTIBILIDAD DE INVENCIÓN	1.120.000.00	1.120.000.00
			\$1.120.000.00

SON: **UN MILLON CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Superintendencia de Industria y Comercio

Radicado: 15302538
Dependencia: Paten Fecha: 2016-11-30 14:7:51
Tipo aplicación: Documentos independientes

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

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Noviembre 30 de 2016 - 13:54:11