

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4213 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004504

Señor(a)
ERATECH S.R.L.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE AL MENOS UN POLVO SECO OBTENIDO POR SECADO POR ATOMIZACIÓN PARA AUMENTAR LA ESTABILIDAD DE LA FORMULACIÓN”.**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2015/073188

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 07 de octubre de 2015.

PRIORIDAD: IT, MI2014A001761, 08 de octubre de 2014.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 28 de febrero de 2019, bajo el número NC2017/0004504, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 14 del radicado N° NC2017/0004504 el 28 de febrero de 2019; la reivindicación 15 no será estudiada comoquiera que no se acredite su pago. Este Despacho aclara que dentro del sistema de pagos de la Entidad sólo se encuentran acreditados dos pagos por concepto de reivindicaciones adicionales; el primero por valor de \$108.000 de fecha 08 de noviembre de 2017 (cubre tres reivindicaciones adicionales) y un segundo por valor de \$40.500 de fecha 28 de febrero de 2019 (cubre 1 reivindicación adicional).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una composición farmacéutica en polvo seco para inhalación con mejorada estabilidad y capacidad de entrega y respirabilidad (Págs. 5, 10 y 50).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica para inhalación que comprende un primer polvo que comprende un agente activo, leucina y azúcar y un segundo polvo que comprende una mezcla de lactosa de diferentes tamaños de partícula (Tablas 1A, 15 y 17A).

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4213 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004504

concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0004504 el 28 de febrero de 2019, solicitó la modificación del título a: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA INHALACIÓN EN FORMA DE POLVO QUE COMPRENDE UNA PRIMERA FRACCIÓN DE POLVO QUE TIENE UN AGENTE ACTIVO O UNA SAL FARMACEUTICAMENTE ACEPTABLE DEL MISMO Y UNA SEGUNDA FRACCIÓN DE POLVO QUE TIENE UNA MEZCLA DE LACTOSA”, la cual no se acepta porque no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: “POLVO SECO PARA INHALACIÓN QUE COMPRENDE FORMOTEROL FUMARATO, BROMURO DE TIOTROPIO O BUDESONIDA Y UNA MEZCLA DE LACTOSA FINA Y GRUESA”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1-3 no están sustentadas enteramente, ya que las expresiones “al menos”, “ingrediente activo” y azúcar permiten que la composición farmacéutica para inhalación pueda contener más de un polvo con un sinnúmero de ingredientes, y de acuerdo con la memoria descriptiva sólo se desarrollan composiciones farmacéuticas que comprenden un primer polvo que comprende fumarato de formoterol o bromuro de tiotropio o budesónida o una mezcla de estos y leucina o lactosa y segundo polvo conformado por una mezcla de lactosas. Por lo anterior, composiciones con más de dos polvos dentro de un primer polvo con ingredientes activos y azúcares diferentes a los antes expuestos no encuentran sustento dentro del acápite descriptivo. Se sugiere hacer las aclaraciones y/o correcciones necesarias.

Las reivindicaciones 1 y 3 no son concisas, dado que reclaman que la composición farmacéutica tiene un primer polvo que tiene una cantidad mayor al 1% del ingrediente activo, leucina entre el 5% al 70% y un azúcar entre el 20%-90%, de lo anterior, se desprende que la presente cláusula está reclamando, por ejemplo, una composición que teóricamente incluye hasta 99% del ingrediente activo, hasta el 70% de la leucina y hasta el 90% del azúcar; este Despacho, señala que los porcentajes son mutuamente excluyentes, pero así como está definida la cláusula se estarían reclamando composiciones que físicamente no son posibles de obtener; por lo anterior, se sugiere restringir a una razonable generalización los rangos de los ingredientes de acuerdo con lo sustentado en la memoria descriptiva; para el presente caso, los ingredientes activos están comprendidos entre el 0,06% al 6%, la leucina entre 45%-75% y el azúcar entre el 25%-50%. Se sugiere hacer las aclaraciones y/o correcciones necesarias.

La reivindicación 1 no son claras, dado que la fracción de un tamaño de partícula se refiere con un resultado a alcanzar, el cual no define al producto, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características esenciales que contribuyen a la obtención de ese efecto. Este Despacho manifiesta que los resultados a alcanzar pueden estar incluidos en las reivindicaciones, sólo con el propósito de aumentar el entendimiento de la invención.

Las reivindicaciones 4-5 no son claras, porque definen al ingrediente activo en términos de su capacidad de hidrólisis o su grupo farmacológico; cabe recordar que los ingredientes activos se deben definir solamente a través de su DCI, nombre IUPAC o estructura química. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4213 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004504

Las reivindicaciones 4-5 no están sustentas enteramente, ya que reclaman un sinnúmero de ingredientes activos y dentro de la memoria descriptiva sólo se encuentra sustento para fumarato de formoterol o bromuro de tiotropio o budesónida; se sugiere hacer las aclaraciones y/o correcciones necesarias.

La reivindicación 6 no es concisa, en virtud de que reclama que uno de los azúcares presentes en la composición es la maltodextrina; este polisacárido contiene hasta 20 unidades de glucosa, a diferencia del resto de sacáridos reclamados, que corresponden al grupo de los disacáridos; por lo anterior, no es extrapolable el comportamiento estabilizador de un disacárido a un polisacárido; en este caso si es necesario probarlo. Se sugiere hacer las aclaraciones y/o correcciones necesarias.

Las reivindicaciones 9-10 no están sustentas enteramente, porque reclaman un sinnúmero de tensioactivos y dentro de la memoria descriptiva sólo se encuentra sustento para formulaciones que comprenden Tween 80; se sugiere hacer las aclaraciones y/o correcciones necesarias.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 08 de octubre de 2014, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO00/33789	"Inhalations powders"	15 de junio de 2000
D3	Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 49, n. 2, apr./jun., 2013	"Formulation and evaluation of CFC free inhalers for beclomethasone dipropionate"	Abril-Junio de 2013

El documento D1¹ divulga formulaciones en polvo seco para inhalación que comprenden un corticoide incorporado en una matriz conformada por leucina, lactosa gruesa y fina; enseña, que la combinación de diferentes tamaños de partícula de los excipientes de formulación entre gruesos y finos mejoran la eficiencia del polvo, ya que los primeros mejoran la manipulación de los polvos y los segundos la efectividad del corticoide en el pulmón. En cuanto a la L-lecitina revela que aumenta la liberación del corticoide en el pulmón, ya que aumenta la proporción de finos en la formulación (Resumen, Págs. 2-4 y Págs. 8-9, Ejs. 1-2).

El documento D3² divulga formulaciones para inhalación estables hasta por 12 meses (40 °C/75% HR y 25°C/60%HR) de beclometasona y lactosa monohidrato con diferentes tamaños de partícula; en donde el 10% de la lactosa correspondía a partículas finas y el restante a partículas gruesas. Enseña el impacto del tamaño de partícula de la lactosa sobre la uniformidad de contenido, pureza, dosis total y dosis emitida y como la proporción de las partículas gruesas y finas afecta la eficiencia de la composición en polvo (ver todo el documento).

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20000615&CC=WO&NR=0033789A2&KC=A2

²http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502013000200004

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4213 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004504

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición farmacéutica para inhalación en forma de polvo, caracterizada porque comprende: a) un primer polvo que tiene al menos un polvo (a) con un agente activo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una cantidad mayor al 1% en peso de dicho polvo, leucina en cantidad del 5 al 70% en peso de dicho polvo, un azúcar en una cantidad del 20 al 90% en peso de dicho polvo; (...)”* (Radicado N° NC2017/0004504 del 28 de febrero de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Una composición farmacéutica para inhalación en forma de polvo, que comprende:	Polvo para inhalación que comprende: (Pág. 6-7, Ej. 1-2 y Pág. 9-10, Reiv. 14)	Divulga formulaciones para inhalación estables hasta por 12 meses (40 °C/75% HR y 25°C/60%HR) de beclometasona y lactosa monohidrato con diferentes tamaños de partícula; en donde el 10% de la lactosa correspondía a partículas finas y el restante a partículas gruesas. Enseña el impacto del tamaño de partícula de la lactosa sobre la uniformidad de contenido, pureza, dosis total y dosis emitida y como la proporción de las partículas gruesas y finas afecta la eficiencia de la composición en polvo (ver todo el documento).
a) Un primer polvo que tiene al menos un polvo (a ₁): -con agente activo en una cantidad <1%, -leucina (5%-70%) -Azúcar (20%-90%)	Polvo que comprende una mezcla de: -Corticoide 2% -Una primera fracción partículas gruesas (> 50 micras) de lactosa (78%) -Una segunda fracción de partículas finas (<10 micras) de lactosa (20%) -Una tercera fracción que comprende L-leucina (2%) (Pág. 6-7, Ej. 1-2 y Pág. 9-10, Reiv. 14)	
b) Un segundo polvo que tiene una mezcla de: -primera lactosa (X50 de 35 a 75 micras) (85%-96%) -Segunda lactosa (X50 de 1,5 a 10 micras) (4%-15%)	No menciona	
Relación de pesos entre el primer polvo y el segundo polvo es de 1/5 a 1/100, y dicha composición tiene una fracción de partículas finas (FPF) mayor al 60% y una fracción suministrada (DF) mayor al 80%	La relación entre la primera fracción y la segunda fracción es de 50:1 a 2:1 (Pág. 6-7, Ej. 1-2 y Pág. 9-10, Reiv. 14)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga formulaciones en polvo seco para inhalación que comprenden un corticoide incorporado en una matriz conformada por leucina, lactosa gruesa y fina; enseña, que la combinación de diferentes tamaños de partícula de los excipientes de formulación entre gruesos y finos mejoran la eficiencia del polvo, ya que los primeros mejoran la manipulación de los polvos y los segundos la efectividad del corticoide en el pulmón. En cuanto a la L-lecitina revela que aumenta la liberación del corticoide en el pulmón, ya que aumenta la proporción de finos en la formulación (Resumen, Págs. 2-4 y Págs. 8-9, Ejs. 1-2).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4213 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004504

La diferencia entre la composición farmacéutica definida en la reivindicación 1 y la formulación revelada en el documento D1, consiste en que la configuración de la composición reclamada se presenta en dos partes, la primera es un polvo que comprende al ingrediente activo y excipientes de formulación y la segunda es un polvo que comprende una mezcla de partículas gruesas y finas de lactosa.

El efecto que se logra por el hecho de presentar la composición farmacéutica, en la cual la mezcla de lactosa gruesa y fina está separada del polvo que comprende al ingrediente activo, consiste en que la composición sea estable hasta por 28 días y presente un rango de diámetro aerodinámico 2 Kpa-4Kpa (60-96 l/min) favorable (Pág. 52 y Tabla 1B).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo proporcionar una composición farmacéutica en forma de polvo para inhalación con mejorada estabilidad y respirabilidad?

Sin embargo, la presencia de diferentes tamaños de partícula en una formulación que es estable y presenta mejorada respirabilidad, ya está divulgada en el documento D3 que se refiere a formulaciones para inhalación estables hasta por 12 meses (40 °C/75% HR y 25°C/60%HR) de beclometasona y lactosa monohidrato con diferentes tamaños de partícula; en donde el 10% de la lactosa corresponde a partículas finas y el restante a partículas gruesas. Asimismo, enseña el impacto del tamaño de partícula de la lactosa sobre la uniformidad de contenido, pureza, dosis total y dosis emitida y cómo la proporción de las partículas gruesas y finas afecta la eficiencia de la composición en polvo (ver todo el documento).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de incluir un polvo conformado por lactosa fina y gruesa en la composición revelada en el documento D1 de acuerdo con lo divulgado en el documento D3, para llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvio el alcance de la reivindicación 1.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO00/33789	1-14	Nivel inventivo
D3	Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 49, n. 2, apr./jun., 2013	1-14	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

La solicitante argumenta que el documento D1 comprende una mezcla de lactosa gruesa y fina y que los rangos de estas no se encuentran dentro del rango reclamado y que dicha diferencia se asocia al efecto presentando en la solicitud, consistente en una mejorada estabilidad, respirabilidad y entrega del producto. Por lo anterior, concluye que dicho documento no sugiere la solución al problema técnico planteado en la solicitud.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4213 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004504

En lo referente al documento D2 manifiesta que describe un polvo para inhalación que comprende un ingrediente activo, leucina y un azúcar, pero que no hay sugerencia alguna acerca del uso de un segundo polvo que consiste en una mezcla de lactosa de diferentes tamaños de partícula y su efecto en la estabilidad de la composición.

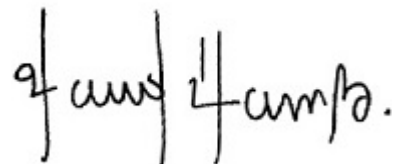
Este Despacho indica, que efectivamente el documento D1 no divulga exactamente los rangos de concentración reclamados en la solicitud, dado que la configuración farmacéutica es diferente, es decir, la solicitud define dos polvos y el documento divulga un sólo polvo; a pesar de lo anterior, el documento D1 revela formulaciones en polvo seco para inhalación que comprenden un corticoide incorporado en una matriz conformada por leucina, lactosa gruesa y fina. También enseña, que la combinación de diferentes tamaños de partícula de los excipientes de formulación entre gruesos y finos mejora la eficiencia del polvo, ya que los primeros mejoran la manipulación de los polvos y los segundos la efectividad del corticoide en el pulmón. En cuanto a la L-lecitina revela que aumenta la liberación del corticoide en el pulmón, ya que aumenta la proporción de finos en la formulación (Resumen, Págs. 2-4 y Págs. 8-9, Ejs. 1-2). Estos elementos afectan el nivel inventivo de la invención, razón por la cual este documento es relevante dentro del trámite de la solicitud.

En lo pertinente al documento D2, aun cuando revela composiciones farmacéuticas en forma de polvo que comprenden un corticoide y fracciones de lactosa de diferentes tamaños de partícula, es silencioso sobre el efecto de dichas fracciones sobre la estabilidad y respirabilidad de la composición, por lo anterior, este documento no se tomó en cuenta para el presente examen de patentabilidad.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4213 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004504

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0004504		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2015/073188		7 de octubre de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
08/10/2014				X					
Solicitante									
ERATECH S.R.L.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA		
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-14	
Palabras clave utilizadas	-Stability and inhaler and lactose and powder	
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP:	A61K 9/00, A61K 9/14, A61K 9/16, A61K 31/167, A61K 31/439, A61K 31/58
	CPC:	

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
STNEXT	IN 2011MU03246	28/06/2013			A
	WO2010097188	02/09/2010			A
	WO03088944	30/10/2003	1	(Págs. 11-12)	Y
	WO03088943	30/10/2003	1	(Págs. 12-13)	Y
	WO0028979	05/05/2000	1	(Pág. 23, Tabla 2)	Y
ISA	WO00/33789	15/06/2000	1-14	(Pág. 6-7, Ej. 1-2 y Pág. 9-10, Reiv. 14)	Y
	WO0200197	03/01/2002	1	(Composición 1)	Y
	EP2682099	08/01/2002			A
	WO03024396	27/03/2003			A
	WO2007045689	25/10/2007			A
Google/ Patents	WO0178693	25/10/2001	1	(Ejs. 6 y 9-10)	Y
	US20110262547	27/10/2011			A
USPTO	US20080226736	18/09/2008	1	(Tabla 1)	Y
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la		-STNEXT (Y) Reis. 1-14 Gopala Krishna Murthy Talasila ¹ ; Bala Vishnu Priya Mukkala ¹ ; Satyanarayana Vattikuri «Formulation and evaluation of CFC free inhalers for beclomethasone			

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4213 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0004504

revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	dipropionate »; <i>Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences</i> ; vol.49 no.2 São Paulo Apr./June 2013 Recuperado desde: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502013000200004 -STNEXT (Y) Reis. 1-14 Kaialy, W., Alhalaweh, A., Velaga, S. P., & Nokhodchi, A. (2012). <i>Influence of lactose carrier particle size on the aerosol performance of budesonide from a dry powder inhaler. Powder Technology</i> , 227, 74–85. Recuperado desde: https://wlv.openrepository.com/handle/2436/575991 -STNEXT (Y) Reis. 1-14 Le, V. N. P., Thi, T. H. H., Robins, E., & Flament, M. P. (2012). <i>Dry Powder Inhalers: Study of the Parameters Influencing Adhesion and Dispersion of Fluticasone Propionate. AAPS PharmSciTech</i> , 13(2), 477–484.doi:10.1208/s12249-012-9765-8 ; Recuperado desde: -STNEXT (Y) Reis. 1-14 Guenette, E., Barrett, A., Kraus, D., Brody, R., Harding, L., & Magee, G. (2009). Understanding the effect of lactose particle size on the properties of DPI formulations using experimental design. <i>International Journal of Pharmaceutics</i> , 380(1-2), 80–88. doi:10.1016/j.ijpharm.2009.07.002; Recuperado desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19596428 -STNEXT (Y) Reis. 1-14 SAINTLORANT, G., LETERME, P., GAYOT, A., & FLAMENT, M. (2007). Influence of carrier on the performance of dry powder inhalers. <i>International Journal of Pharmaceutics</i> , 334(1-2), 85–91. doi:10.1016/j.ijpharm.2006.10.028; Recuperado desde: https://www.researchgate.net/publication/6683632_Influence_of_carrier_on_the_performance_of_dry_powder_inhalers -STNEXT (Y) Reis. 1-14 Harjunen, P., Lehto, V.-P., Martimo, K., Suihko, E., Lankinen, T., Paronen, P., & Järvinen, K. (2002). Lactose modifications enhance its drug performance in the novel multiple dose Taifun® DPI. <i>European Journal of Pharmaceutical Sciences</i> , 16(4-5), 313–321. doi:10.1016/s0928-0987(02)00126-4; Recuperado dede: http://europepmc.org/abstract/MED/12208462 -STNEXT (Y) Reis. 1-14 Naini, V., Byron, P. R., & Phillips, E. M. (1998). Physicochemical Stability of Crystalline Sugars and Their Spray-Dried Forms: Dependence upon Relative Humidity and Suitability for Use in Powder Inhalers. <i>Drug Development and Industrial Pharmacy</i> , 24(10), 895–909. doi:10.3109/03639049809097269 Recuperado desde: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/03639049809097269 -STNEXT (Y) Reis. 1-14 Staniforth, J. N. (1995). <i>Performance-Modifying Influences in Dry Powder Inhalation Systems. Aerosol Science and Technology</i> , 22(4), 346–353.doi:10.1080/02786829408959752 ; Recuperado desde : https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02786829408959752
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: (22/05/2019).	
Examinador: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN.	