

P-13519

Nuevo capítulo reivindicatorio

Agosto 11, 2017

REIVINDICACIONES

1. Una unidad de dispositivo de droga polimérica que comprende:
 - (i) un copolímero de bloque de poliuretano obtenido al reaccionar juntos:
 - (a) un poli(óxido de alquileo);
 - (b) un compuesto difuncional;
 - (c) un isocianato difuncional; y
 - (d) opcionalmente un copolímero de bloque que comprende bloques de poli(óxido de alquileo); y
 - (ii) quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, como un agente farmacéuticamente activo.
2. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 1, en donde el poli(óxido de alquileo) es un polietilenglicol (PEG) o un propilenglicol (PPG).
3. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 2, en donde el propilenglicol tiene un peso molecular de 200 a 35000 g/mol o aproximadamente 2000 g/mol.
4. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 2, en donde el polietilenglicol tiene un peso molecular de 200 a 35000 g/mol o un peso molecular de aproximadamente 2000 g/mol.
5. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde el copolímero de bloque de poli(óxido de alquileo) comprende bloques de polietilenglicol y propilenglicol.
6. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde el compuesto difuncional se selecciona del grupo que consiste de dioles; diaminas; y amino alcoholes; opcionalmente, en donde el diol es un diol C₃ a C₂₀ o el

compuesto difuncional se selecciona del grupo que consiste de: 1,4-butanediol; 1,5-pentanediol; 1,6-hexanediol; 1,10-decanediol; 1,12-dodecadeniol; y 1,16-hexadecanediol.

7. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde el isocianato difuncional es un diisocianato aromático o un diisocianato alifático; opcionalmente, en donde el isocianato difuncional es difenilmetano-4,4'-diisocianato, dicitlohexilmetano-4,4'-diisocianato (DMDI) o diisocianato de hexametileno (HMDI).

8. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la proporción molar de los componentes (a) a (b) a (c) está en el rango de 0.05-0.75 a 1 a 1.00-2.00.

9. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la proporción de componentes (a) a (b) a (c) a (d) está en el rango de 0.05-0.75 a 1 a 1.00-2.00 a 0.01-0.50.

10. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde el copolímero de bloque de poliuretano del dispositivo se obtiene al reaccionar juntos los componentes (a), (b), (c) y opcionalmente (d) en la presencia de un catalizador; opcionalmente, en donde el catalizador es un cloruro férrico y/o catalizadores a base de bismuto.

11. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica comprende uno o más copolímeros de bloque de poliuretano, en donde el, o cada, copolímero de bloque de poliuretano se obtiene al reaccionar juntos:

- (a) un poli(óxido de alquileo);
- (b) un componente difuncional;
- (c) un isocianato difuncional; y
- (d) opcionalmente un copolímero de bloque que comprende bloques de poli(óxido de alquileo).

12. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 11, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica comprende una estructura de polímero tipo monolítica o tipo matriz simple; una estructura de reservorio; una estructura por capas, cada capa comprende uno o más de los copolímeros de bloque de poliuretano; o una estructura de núcleo interno o capa y una capa externa, tapa, vaina, o recubrimiento.
13. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 12, en donde la estructura o capa de núcleo interno se carga con quinagolida.
14. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 12, en donde la quinagolida está ausente de la capa externa o recubrimiento.
15. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde en uso, la liberación de quinagolida inicial se conforma a un cociente de liberación de entre 0.05 y 10, el cociente de liberación se calcula como el porcentaje de liberación por un periodo inicial de 24 horas dividido por el porcentaje de liberación de quinagolida por un periodo posterior; opcionalmente en donde el porcentaje de liberación de quinagolida por un periodo posterior es el porcentaje de liberación de quinagolida por el periodo de 7 a 14 días después de la administración.
16. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica comprende un polímero elástico, deformable/flexible y/o suave.
17. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica toma la forma de un anillo para inserción y/o ubicación dentro de la cavidad vaginal.
18. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica tiene un módulo elástico entre 5 y 100 MPa; opcionalmente donde el módulo elástico está entre 5 y 30 MPa, entre 10 y 20 MPa o entre 10 y 20 MPa cuando está en un estado hidratado.

19. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica comprende quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma a una dosis de 25 a 15000 microgramos μg ; opcionalmente en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica comprende quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma a una dosis de 200 a 5000 μg , 400-1500 μg , 200 μg , 400 μg , 800 μg , 1200 μg , 2400 μg o 3000 μg de quinagolida.
20. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica suministra una liberación continua de quinagolida a los tejidos vaginales; opcionalmente, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica libera continuamente quinagolida por un periodo de 21, 28 o 35 días.
21. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde en uso, la unidad de dispositivo de droga polimérica libera entre 1 y 150 μg o 300 μg o entre 1 y 50 μg de quinagolida/día; opcionalmente, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica libera 5, 10, 15, 20 o 30 μg de quinagolida/día.
22. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, se carga en la unidad de dispositivo de droga polimérica como una formulación granulada, por ejemplo, una formulación granulada húmeda.
23. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma se formula con uno o más excipientes; opcionalmente, en donde los excipientes se seleccionan del grupo que consiste de celulosa, celulosa microcristalina, derivados de celulosa, etil celulosa, (hidroxipropil)metil celulosa (HPMC) e hidroxipropil celulosa (HPC), polisacáridos, algodón pre-gelatinizado y pululan, Zein y polivinilpirrolidona (PVP).
24. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la quinagolida se selecciona del grupo que consiste de quinagolida, una sal de quinagolida farmacéuticamente aceptable, clorhidrato de quinagolida, cualquier enantiómero activo, el enantiómero de clorhidrato de quinagolida con configuración

absoluta 3S, 4aS, 10aR, el N-desetil metabolito de quinagolida y el N,N-didesetil metabolito de quinagolida.

25. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, se carga en el dispositivo usando un aditivo antiestático; opcionalmente, en donde el aditivo antiestático es sílice ahumada.

26. Un método para hacer una unidad de dispositivo de droga polimérica para la administración intravaginal de quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, dicho método comprende reaccionar juntos:

- (a) un poli(óxido de alquileo);
 - (b) un componente difuncional;
 - (c) un isocianato difuncional; y
 - (d) opcionalmente un copolímero de bloque que comprende bloques de poli(óxido de alquileo);
- para suministrar un copolímero de bloque; y

cargar quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma en el copolímero de bloque de poliuretano.

27. El método de la reivindicación 26, en donde el copolímero de bloque de poliuretano se prepara por un proceso de extrusión reactiva o un proceso de lotes.

28. El método de la reivindicación 26 o 27, en donde la quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, se carga en el copolímero de bloque de poliuretano por medio de un proceso de extrusión de fusión en caliente.

29. El método de cualquiera de las reivindicaciones 26, 27 o 28, en donde la quinagolida se formula en gránulos antes de cargar.

30. Un kit que comprende una o más unidades de dispositivo de droga polimérica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25 o preparada por un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 26 a 29; opcionalmente, en donde el kit además comprende uno o más aplicadores y/o instrucciones para uso.

31. El kit de la reivindicación 30, en donde el aplicador está configurado para facilitar la inserción de la unidad de dispositivo de droga polimérica en una cavidad vaginal; opcionalmente en donde la o una unidad de dispositivo de droga polimérica del kit se pre-carga en o sobre el aplicador.

P-13519

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0005578**

Solicitud de patente a nombre de **FERRING B.V.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad **FERRING B.V.**, domiciliada en Hoofddorp, Países Bajos, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **8363** notificado por comunicación electrónica el 12 de junio de 2017 y relacionado con requerimientos formales de la solicitud, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos en respuesta a dichos requerimientos, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite.

1. Poder

Primeramente, de acuerdo con lo requerido, me permito acompañar con este escrito el poder conferido por la sociedad solicitante, FERRING B.V., el cual me faculta para ratificar las actuaciones surtidas en este expediente y representarla en el presente trámite. De esta forma, me permito informar que la presente solicitud se ajusta a las disposiciones del Artículo 26 de la Decisión 486/00.

2. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Por otra parte, me permito mencionar que es deseo del solicitante presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 31 reivindicaciones y reemplaza al anteriormente presentado, el cual contempla las siguientes modificaciones:

- Las reivindicaciones 30 a 36 y 39 a 41 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.
- Las reivindicaciones 3 y 4 anteriormente presentadas fueron modificadas para corregir un error de redacción en las dependencias de las mismas.

-
- La reivindicación 9 anteriormente presentada fue modificada para corregir un error tipográfico relacionado con la repetición del extremo superior de uno de los rangos allí mencionados.
 - La reivindicación 10 anteriormente presentada fue modificada para especificar que lo que se obtienen a partir de los componentes allí mencionados es el copolímero de bloque de poliuretano del dispositivo reclamado.
 - Las reivindicaciones 18 a 21 anteriormente presentadas fueron modificadas para eliminar el término «*aproximadamente*» de su redacción.
 - La reivindicación 38 anteriormente presentada (que corresponde a la reivindicación 31 del nuevo capítulo reivindicatorio) fue modificada para proporcionar claridad a la funcionalidad presente en la misma indicando que el aplicador «*está configurado para facilitar la inserción...*».

En cuanto a estas modificaciones, me permito resaltar que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y fueron realizadas con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en el oficio arriba mencionado.

Adicionalmente, con relación al número de reivindicaciones, atentamente me permito decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene igual número de reivindicaciones que el originalmente pagado y se refiere, en esencia, al mismo objeto, pero definido con mayor claridad y concisión.

3. Reivindicaciones relativas a un uso y Excepción de patentabilidad

En este sentido, frente a lo señalado por el examinador en cuanto a que: «*El uso de las reivindicaciones 30, 32 a 35, 39 y 40, no es patentable, de acuerdo con el Art. 14.*»; y que: «*El objeto de las reivindicaciones 30 a 36 y 39 a 41 no es patentable de acuerdo con el Art 20, literal (d), D 486, dado que se refieren a un método para tratamiento o prevención de endometriosis, lo cual no es patentable, de acuerdo con la legislación vigente.*», me permito indicar que tal y como se expuso en el numeral 2 del presente memorial, las reivindicaciones 30 a 36 y 39 a 41 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, las objeciones mencionadas se ven superadas.

4. Claridad, concisión y soporte del capítulo reivindicatorio

Finalmente, con respecto a las objeciones de claridad y concisión del capítulo reivindicatorio planteadas por el examinador en el Oficio arriba mencionado, amablemente me permito manifestar que mediante las nuevas reivindicaciones quedan subsanadas dichas objeciones, toda vez que la presente invención se reclama de manera

clara, concisa y con pleno soporte en la descripción de la presente solicitud. De esta manera, y en respuesta a cada objeción, me permito señalar lo siguiente:

4.1. *«Las reivindicaciones 1 y 11 no definen el copolímero de bloque de poliuretano, sino que mencionan que se obtiene por la reacción de los siguientes diversos componentes: (...)»*

En relación con lo anterior, amablemente me permito manifestar que este tipo de definiciones están permitidas cuando no es posible definir el producto, en este caso el copolímero de bloques de poliuretano, *per se*, ya que la reacción de todos estos componentes es la que determina las características técnicas del mismo. Si bien el examinador parece solicitar que el copolímero se defina con referencia a sus componentes y proporciones, es claro que los componentes (a) a (c) (y opcionalmente (d)) están claramente definidos en las reivindicaciones. Además, aunque algunas proporciones preferidas de estos componentes se definen en las reivindicaciones dependientes, sería excesivamente restrictivo si el solicitante se viera obligado a insertarlas en las reivindicaciones independientes. Las reivindicaciones objetadas también definen concretamente que los componentes (a) a (c) (y opcionalmente (d)) se hacen reaccionar juntos para formar el copolímero de bloque de poliuretano. Por lo tanto, esto implica algunas limitaciones estructurales en el producto final del copolímero de bloque y define claramente las características técnicas del polímero. Así pues, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.2. *«La reivindicación 9 no es concisa porque presenta varios rangos de las proporciones de los componentes que hacen parte del copolímero.»*

Con relación a lo anterior, me permito señalar que tal falta de concisión en la reivindicación objetada se debía a un error que fue corregido en el nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consistía en que el extremo superior del primer rango se encontraba repetido («a 1»).

4.3. *«La reivindicación 10 no es clara porque menciona una “unidad de dispositivo” sin aclarar en qué consiste y porque trata de definirlo por el método de obtención.»*

En conexión con lo anterior, me permito destacar que en la reivindicación objetada se ha aclarado que el copolímero de bloque de poliuretano del dispositivo es el que se obtiene haciendo reaccionar conjuntamente los componentes (a) a (c) (y opcionalmente (d)) para brindarle claridad a la misma. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.4. *«Las reivindicaciones 15, 20 y 21 mencionan un resultado a alcanzar relacionado con la liberación, el cual no define al producto y la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.»*

Frente a lo anterior, respetuosamente me permito expresar que las reivindicaciones objetadas se refieren a diversas características de liberación de la quinagolida de la unidad de dispositivo de droga polimérica reclamada. En primer lugar, debe apreciarse que ha habido alguna actividad inventiva en la mera identificación de que las características de liberación definidas son deseables para el tratamiento de la endometriosis. Además, los inventores han identificado una serie de formulaciones diferentes que permitirían obtener estos perfiles de liberación. Por lo tanto, sería excesivamente restrictivo obligar al solicitante a insertar limitaciones estructurales adicionales en estas reivindicaciones. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.5. *«La reivindicación 16 no define al dispositivo porque tan sólo menciona que comprende un polímero elástico, deformable/flexible y/o suave.»*

En respuesta a lo anterior, atentamente me permito resaltar que la reivindicación en cuestión no sólo está definiendo la unidad de dispositivo de droga polimérica reclamada mediante un polímero elástico, deformable/flexible y/o suave, sino que también contiene todas las características estructurales de las reivindicaciones de las cuales depende. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.6. *«Las reivindicaciones 22 y 25 no definen al dispositivo porque mencionan la forma en que se “carga” el compuesto activo.»*

Frente a lo anterior, me permito comentar que estas reivindicaciones son reivindicaciones dependientes que, por tanto, contienen todas las características estructurales y técnicas de las reivindicaciones anteriores de las que dependen. Además, con respecto a la reivindicación 22, cabe señalar que la carga de la quinagolida como una formulación granulada sería fácilmente determinable a partir de una inspección del producto final. Además, la presencia de un aditivo antiestático sería también evidente al examinar el producto final. Por lo tanto, ambas reivindicaciones presentan características técnicas concretas adicionales.

4.7. *«La reivindicación 18 no es clara porque no se menciona en qué forma se acoplan los módulos, porque menciona muchos rangos en mPa y porque no aclara cuál el elemento que se caracteriza por tales rangos.»*

En relación con lo anterior, respetuosamente me permito recordar al examinador que el módulo elástico es una propiedad mecánica y no un elemento como lo está interpretando.

Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.8. *«La reivindicación 19 no es concisa y no queda definida finalmente la cantidad de compuesto activo, porque nombra muchos rangos y todos ellos con el término “aproximadamente”, el cual es impreciso y por tanto no permite distinguir la invención del estado de la técnica.»*

Con respecto al término «aproximadamente» en la reivindicación 19, me permito indicar que este fue eliminado de la misma y, por tanto, la objeción en cuestión se ve superada.

4.9. *«La reivindicación 23 no es clara porque menciona muchos excipientes, pero una forma farmacéutica que se quiera proteger.»*

En cuanto a lo anterior, me permito destacar que los excipientes son simplemente componentes adicionales que pueden estar presentes junto con la quinagolida (o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma) en la formulación que está comprendida dentro de la unidad de dispositivo de droga polimérica reclamada.

4.10. *«La reivindicación 26 no es clara porque se refiere a un método para hacer un dispositivo pero no define el copolímero, que es una de las materias primas, sino que menciona que se obtiene por la reacción de los siguientes diversos componentes: (...)»*

En relación con lo anterior, y en vista de los argumentos mencionados en el numeral 4.1 del presente memorial, me permito solicitar a ese Despacho que esta objeción también sea retirada.

4.11. *«La reivindicación 27 no es clara porque se refiere a un método para hacer un dispositivo por un “proceso de lotes”, lo cual no es una característica técnica que lo defina.»*

En conexión con la expresión «proceso de lotes», atentamente me permito manifestar que una persona normalmente versada en la materia entendería lo que esta significa e implica y, como tal, no necesita explicación adicional o ser removida de la reivindicación en cuestión. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.12. *«Las reivindicaciones 30, 32 a 35, 39 y 40, que se refieren a un uso, no son patentables de acuerdo con los Arts 14 y 21 D 486.»*

4.13. *«Las reivindicaciones 30 a 36 y 39 a 41 se refieren a un método de tratamiento, el cual no es patentable, de acuerdo con el Art 20, lit d), D 486.»*

Respecto a los anteriores dos señalamientos, me permito reiterar lo mencionado en el numeral 3 del presente memorial.

4.14. *«La reivindicación 37 no define los componentes del kit y este no queda definido por el método de elaboración.»*

4.15. *«La reivindicación 38 no define los componentes del kit y este no queda definido por la mención de que “(...) el aplicador facilita (...)”»*

Frente a los anteriores dos señalamientos, me permito manifestar que el examinador establece que la reivindicación 37 anteriormente presentada no define los componentes del kit, pero la nueva reivindicación 30 establece claramente que el kit comprende una o más unidades de dispositivo de droga polimérica (como se define en las reivindicaciones anteriores) y opcionalmente uno o más aplicadores y/o instrucciones para uso. Por lo tanto, los componentes del kit se definen concretamente. La nueva reivindicación 31 simplemente define características funcionales adicionales del aplicador en el sentido de que facilita la inserción de la unidad de dispositivo de droga polimérica en la cavidad vaginal. Sin embargo, con el fin de abordar lo señalado por el Examinador, esta última se ha modificado para recitar que el *«aplicador está configurado para facilitar la inserción de la unidad de dispositivo de droga polimérica»*.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 31 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

5. Anexos

Finalmente, adjunto al presente memorial me permito presentar:

- Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 31 reivindicaciones.
- Documento de poder.

Así pues, habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio No. 8363 notificado por comunicación electrónica el 12 de junio de 2017, solicito atentamente sea tomada en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

P-13519

Nuevo capítulo reivindicatorio

Agosto 11, 2017

REIVINDICACIONES

1. Una unidad de dispositivo de droga polimérica que comprende:
 - (i) un copolímero de bloque de poliuretano obtenido al reaccionar juntos:
 - (a) un poli(óxido de alquileo);
 - (b) un compuesto difuncional;
 - (c) un isocianato difuncional; y
 - (d) opcionalmente un copolímero de bloque que comprende bloques de poli(óxido de alquileo); y
 - (ii) quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, como un agente farmacéuticamente activo.
2. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 1, en donde el poli(óxido de alquileo) es un polietilenglicol (PEG) o un propilenglicol (PPG).
3. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 2, en donde el propilenglicol tiene un peso molecular de 200 a 35000 g/mol o aproximadamente 2000 g/mol.
4. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 2, en donde el polietilenglicol tiene un peso molecular de 200 a 35000 g/mol o un peso molecular de aproximadamente 2000 g/mol.
5. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde el copolímero de bloque de poli(óxido de alquileo) comprende bloques de polietilenglicol y propilenglicol.
6. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde el compuesto difuncional se selecciona del grupo que consiste de dioles; diaminas; y amino alcoholes; opcionalmente, en donde el diol es un diol C₃ a C₂₀ o el compuesto difuncional se selecciona del grupo que consiste de: 1,4-butanediol; 1,5-pentanediol; 1,6-hexanediol; 1,10-decanediol; 1,12-dodecadeniol; y 1,16-hexadecanediol.
7. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde el isocianato difuncional es un diisocianato aromático o un diisocianato alifático; opcionalmente, en donde el isocianato difuncional es difenilmetano-4,4'-

diisocianato, dicitlohexilmetano-4,4'-diisocianato (DMDI) o diisocianato de hexametileno (HMDI).

8. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la proporción molar de los componentes (a) a (b) a (c) está en el rango de 0.05-0.75 a 1 a 1.00-2.00.

9. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la proporción de componentes (a) a (b) a (c) a (d) está en el rango de 0.05-0.75 a 1 a 1.00-2.00 a 0.01-0.50.

10. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde el copolímero de bloque de poliuretano del dispositivo se obtiene al reaccionar juntos los componentes (a), (b), (c) y opcionalmente (d) en la presencia de un catalizador; opcionalmente, en donde el catalizador es un cloruro férrico y/o catalizadores a base de bismuto.

11. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica comprende uno o más copolímeros de bloque de poliuretano, en donde el, o cada, copolímero de bloque de poliuretano se obtiene al reaccionar juntos:

- (a) un poli(óxido de alquileno);
- (b) un componente difuncional;
- (c) un isocianato difuncional; y
- (d) opcionalmente un copolímero de bloque que comprende bloques de poli(óxido de alquileno).

12. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 11, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica comprende una estructura de polímero tipo monolítica o tipo matriz simple; una estructura de reservorio; una estructura por capas, cada capa comprende uno o más de los copolímeros de bloque de poliuretano; o una estructura de núcleo interno o capa y una capa externa, tapa, vaina, o recubrimiento.

13. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 12, en donde la estructura o capa de núcleo interno se carga con quinagolida.

14. La unidad de dispositivo de droga polimérica de la reivindicación 12, en donde la quinagolida está ausente de la capa externa o recubrimiento.

15. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde en uso, la liberación de quinagolida inicial se conforma a un cociente de

liberación de entre 0.05 y 10, el cociente de liberación se calcula como el porcentaje de liberación por un periodo inicial de 24 horas dividido por el porcentaje de liberación de quinagolida por un periodo posterior; opcionalmente en donde el porcentaje de liberación de quinagolida por un periodo posterior es el porcentaje de liberación de quinagolida por el periodo de 7 a 14 días después de la administración.

16. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica comprende un polímero elástico, deformable/flexible y/o suave.

17. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica toma la forma de un anillo para inserción y/o ubicación dentro de la cavidad vaginal.

18. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica tiene un módulo elástico entre 5 y 100 MPa; opcionalmente donde el módulo elástico está entre 5 y 30 MPa, entre 10 y 20 MPa o entre 10 y 20 MPa cuando está en un estado hidratado.

19. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica comprende quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma a una dosis de 25 a 15000 microgramos μg ; opcionalmente en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica comprende quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma a una dosis de 200 a 5000 μg , 400-1500 μg , 200 μg , 400 μg , 800 μg , 1200 μg , 2400 μg o 3000 μg de quinagolida.

20. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica suministra una liberación continua de quinagolida a los tejidos vaginales; opcionalmente, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica libera continuamente quinagolida por un periodo de 21, 28 o 35 días.

21. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde en uso, la unidad de dispositivo de droga polimérica libera entre 1 y 150 μg o 300 μg o entre 1 y 50 μg de quinagolida/día; opcionalmente, en donde la unidad de dispositivo de droga polimérica libera 5, 10, 15, 20 o 30 μg de quinagolida/día.

22. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, se carga en la unidad de dispositivo de droga polimérica como una formulación granulada, por ejemplo, una formulación granulada húmeda.

23. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma se formula con uno o más excipientes; opcionalmente, en donde los excipientes se seleccionan del grupo que consiste de celulosa, celulosa microcristalina, derivados de celulosa, etil celulosa, (hidroxipropil)metil celulosa (HPMC) e hidroxipropil celulosa (HPC), polisacáridos, algodón pre-gelatinizado y pululan, Zein y polivinilpirrolidona (PVP).

24. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la quinagolida se selecciona del grupo que consiste de quinagolida, una sal de quinagolida farmacéuticamente aceptable, clorhidrato de quinagolida, cualquier enantiómero activo, el enantiómero de clorhidrato de quinagolida con configuración absoluta 3S, 4aS, 10aR, el N-desetil metabolito de quinagolida y el N,N-didesetil metabolito de quinagolida.

25. La unidad de dispositivo de droga polimérica de cualquier reivindicación anterior, en donde la quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, se carga en el dispositivo usando un aditivo antiestático; opcionalmente, en donde el aditivo antiestático es sílice ahumada.

26. Un método para hacer una unidad de dispositivo de droga polimérica para la administración intravaginal de quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, dicho método comprende reaccionar juntos:

- (a) un poli(óxido de alquileno);
 - (b) un componente difuncional;
 - (c) un isocianato difuncional; y
 - (d) opcionalmente un copolímero de bloque que comprende bloques de poli(óxido de alquileno);
- para suministrar un copolímero de bloque; y

cargar quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma en el copolímero de bloque de poliuretano.

27. El método de la reivindicación 26, en donde el copolímero de bloque de poliuretano se prepara por un proceso de extrusión reactiva o un proceso de lotes.

28. El método de la reivindicación 26 o 27, en donde la quinagolida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, se carga en el copolímero de bloque de poliuretano por medio de un proceso de extrusión de fusión en caliente.

29. El método de cualquiera de las reivindicaciones 26, 27 o 28, en donde la quinagolida se formula en gránulos antes de cargar.

30. Un kit que comprende una o más unidades de dispositivo de droga polimérica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25 o preparada por un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 26 a 29; opcionalmente, en donde el kit además comprende uno o más aplicadores y/o instrucciones para uso.

31. El kit de la reivindicación 30, en donde el aplicador está configurado para facilitar la inserción de la unidad de dispositivo de droga polimérica en una cavidad vaginal; opcionalmente en donde la o una unidad de dispositivo de droga polimérica del kit se pre-carga en o sobre el aplicador.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

Carrera 11 N° 86-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6181088 · Fax: (57 1) 6350824 · Email: info@clarkemodet.com.co
PODER **POWER OF ATTORNEY**

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

I (we), the undersigned

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de

legal representative(s) of

FERRING B.V.

FERRING B.V.

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

an organization existing under the laws of

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en Polaris Avenue 144 2132 JX Hoofddorp, Países Bajos

and in present execution of its business activity, domiciled Polaris Avenue 144 2132 JX Hoofddorp, NL

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, con Cédula de Ciudadanía No. 66.783.790 de Palmira Valle, y tp. 141563 con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en nombre del (de la) otorgante le (la) represente ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

do hereby grant **POWER OF ATTORNEY** to **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, identification card No. 66.783.790 of Palmira Valle, and tp. 141563 residing in Bogotá Colombia, to act in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

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

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

Dado y firmado en

Granted and signed at **St Prex**

a los días de

on this **29** day of **June** of **2017**



Firma / Signature
Pierre-Jérôme Blain
Vice President
Global Intellectual Property