

Bogotá, D.C., 20 de agosto de 2020

Doctora
EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO
Directora Nuevas Creaciones
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-
E. S. D.

REF.: SOLICITANTE: EAGLE PHARMACEUTICALS, INC.
TÍTULO: "COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN PARTÍCULAS DE
FULVESTRANT Y SUS MÉTODOS DE FABRICACIÓN"
EXPEDIENTE: NC2018/0013257

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO OFICIO No. 3734

HELENA CAMARGO WILLIAMSON, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad **EAGLE PHARMACEUTICALS, INC.**, respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término legal que la ley otorga para ello.

1. EXCEPCIÓN DE PATENTABILIDAD (ART. 20 DECISIÓN 486 LITERALES (A) - (D))

El Examinador ha objetado las reivindicaciones 5, 6, 14, 21 y 23 al entenderse como métodos de tratamiento. El Solicitante ha decidido modificarlas con el objeto que estas hagan referencia solamente a la suspensión.

2. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

TÍTULO

El Examinador ha manifestado que el título no se relaciona con el objeto de la solicitud, por lo que recomienda sustituirlo, en consecuencia, y para superar esta objeción el Solicitante lo ha modificado como se presenta a continuación:

“COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN PARTÍCULAS DE FULVESTRANT Y SUS MÉTODOS DE FABRICACIÓN”

REIVINDICACIONES (ART. 30 D486, ART. 22 PCT)

El Examinador alega que las reivindicaciones 1 a 4 y 11 no son claras por el término “opcional” que no define el alcance de las reivindicaciones. Por lo anterior, el Solicitante ha incluido nuevas reivindicaciones dependientes en las cuales presenta las características que se presentaban seguidas al término “opcional”.

El Examinador también objeta las reivindicaciones 1, 2, 4, 7 a 11, 13 y 18 no son concisas por el término “alrededor de”, el cual se ha eliminado en el pliego reivindicatorio que se presenta junto al presente memorial, dando así por superada esta objeción.

A la objeción por falta de concisión de las reivindicaciones 2, 4, 9, 10, 13, 18 y 22 por los términos “uno o más” o “no más de”, el Solicitante ha decidido eliminarlos en las reivindicaciones modificada, por lo que se entiende también superada, la objeción.

En otra de las objeciones, el Examinador indica que las reivindicaciones 12 y 13 no son claras porque se mezclan características de proceso y producto. Al respecto, se aclara que la reivindicación 1 está dirigida a una suspensión que comprende partículas de fulvestrant de un tamaño de partícula específico y un vehículo, mientras que la reivindicación 2 está dirigida a una suspensión de fulvestrant en concentraciones especificadas y un vehículo. Adicionalmente, las reivindicaciones 3 a 7 están dirigidas a composiciones farmacéuticas, mientras que las reivindicaciones 1 y 2 están dirigidas a suspensiones. Por lo que queda aclarado ahora el objeto de las reivindicaciones, las cuales no mezclan características de producto y proceso.

En la reivindicación 11, el Examinador indica que la reivindicación 11 no es concisa por incluir términos como “vehículo acuoso”, “medio acuoso”, “polímero”, “tensioactivo” y “no electrolito” que abarcan una gran cantidad de compuestos. Sobre el particular y para aclarar el alcance de los mismos, sea el momento para citar la definición de cada uno de estos términos, los cuales están definidos en la descripción o son bien conocidos por una persona versada en el arte:

- "Vehículo acuoso" se define en el párrafo [0048] ("Como se usa en este documento, un vehículo "acuoso" es un vehículo que comprende al menos aproximadamente un 50% p / p de agua".)
- "Medio acuoso" tiene un significado bien entendido en la ciencia. Ver también ("Como se usa en este documento, un" vehículo "es un medio de suspensión un medio de suspensión farmacéuticamente aceptable").
- El término "polímero" tiene un significado bien conocido en la ciencia.
- El término "tensioactivo" tiene un significado bien conocido en la ciencia.
- El término "no electrolito" se define en la especificación. Ver párrafo [0056] ("... el estabilizador es un electrolito, es decir, una sal que se disocia en aniones y cationes en solución acuosa [] ") y [0057] ("... el estabilizador no es electrolito, es decir, no iónico ").

De lo anterior, queda aclarado el alcance los mismos, así como la definición de cada uno, los cuales son bien conocidos por una persona experta en el arte y que en consecuencia son claros a la luz de la presente invención.

Los cambios propuestos son una limitación del capítulo reivindicatorio, dichas modificaciones se ajustan a los parámetros establecidos en el artículo 34 de la Decisión 486, pues las enmiendas efectuadas no amplían el alcance de la divulgación original.

3. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera que las reivindicaciones de la solicitud de patente de invención no cumplen con el requisito de nivel inventivo, debido a las siguientes divulgaciones:

<i>Item</i>	<i>Documento</i>	<i>Título</i>	<i>Fecha de Publicación</i>
D1	US 6,774,122	<i>"Formulations"</i>	10 de agosto de 2004
D2	TW 201016220	<i>"Micronization form of 7α-[9-(4,4,5,5,5-pentafluoropentylsufinyl)nonyl]estra-1,3,5(10)-triene-3,17β-diol and process for the preparation thereof"</i>	01 de mayo de 2010
D3	US 8,586,092	<i>"Fulvestrant nanosphere/microsphere and preparative method and use thereof"</i>	19 de noviembre de 2013

Después de un análisis de cada una de las características de la presente invención y las propuestas en los documentos D1 y D2, el Examinador concluye que dichos documentos afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones.

4. EXAMEN DE PATENTABILIDAD (ART 14 D486)

El examinador alega que D1 (US 6,774,122) es la técnica anterior más cercana a la invención reivindicada y arguye que las reivindicaciones 1-3 y 7-9 carecen de actividad inventiva sobre D1. Sobre el particular, el Solicitante manifiesta su desacuerdo, cómo reconoce el examinador, D1 enseña una formulación de solución de fulvestrant, mientras que las reivindicaciones de la invención se refieren a composiciones de fulvestrant que comprenden partículas de fulvestrant. Por ejemplo, D1 dice:

Previamente por los solicitantes han probado inyecciones intramusculares de fulvestrant en forma de suspensión acuosa. Hemos encontrado irritación extensa del tejido local en el lugar de la inyección, así como un mal perfil liberación. Se cree que la irritación / inflamación del tejido se debió a la presencia de fulvestrant en forma de partículas sólidas. El perfil de liberación se determinará por el grado de inflamación / irritación presente en el sitio de la inyección y esto fue variable y difícil de controlar. También la tasa de liberación de fulvestrant no fue lo suficientemente alta como para ser clínicamente significativo (D1 en la col. 8, líneas 35-46).

Por tanto, D1 no hace obvia cualquier composición reivindicada, ya sea sola o en combinación con D2 o D3.

El examinador alega que las reivindicaciones 1-4, 7-10, 13, 18, 19 y 22 carecen de nivel inventivo sobre D2 (TW 201016220). Sin embargo, el solicitante no está de acuerdo, dado que D2 enseña un proceso de micronización para producir fulvestrant micronizado, D2 no describe composiciones farmacéuticas que sean suspensiones de partículas fulvestrant con la distribución de tamaño de partícula reivindicado. D2 simplemente establece que las partículas de fulvestrant tienen "un tamaño de partícula entre 1 y 6 μm ". D2 en la reivindicación 20, por al menos estas razones, D2 solo o en combinación con D1 y/o D3 no hace obvias las composiciones reivindicadas.

De otra parte, el examinador alega que las reivindicaciones 4, 10, 13, 18, 19 y 22 carecen de actividad inventiva por lo divulgado en D3 (US 8.586.092). Sobre esta objeción, El solicitante manifiesta que no está de acuerdo; D3 no divulga partículas de fulvestrant, D3 supuestamente describe microesferas de un copolímero de bloques de polietilenglicol-ácido poliláctico que contienen fulvestrant. Los tamaños de partícula descritos en D3 pertenecen al tamaño de las partículas de un copolímero de bloque, no de partículas fulvestrantes. La sugerencia del examinador donde indica que una persona experta en la técnica modificaría D3 para incluir partículas de fulvestrant del tamaño de D2 (1 a 6 micrones) es incorrecta porque no hay enseñanzas en D3 sobre el tamaño de las partículas de fulvestrant.

Lo anterior, de acuerdo a lo divulgado en D3 en la col. 8, líneas 52-61. Así, por las razones dadas anteriormente, D3, ya sea solo o en combinación con D1 y/o D2, no proporcionan evidencia que sugiera que las composiciones reivindicadas sean obvias.

De hecho, sea de llamar la atención del Examinador sobre **el análisis de las anterioridades**, el cual **debe hacerse dentro del contexto** del documento en que se encuentra la información y **debe evitarse la realización de análisis de patentabilidad retrospectivo**, pues éste resulta contrario a lo establecido por las buenas prácticas de las oficinas de patente y a los lineamientos de la “GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD”¹ emitida por la Superintendencia de Industria y Comercio, señala sobre este tema que *“Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva. Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.”* (El resaltado es nuestro). Por lo tanto, es claro que el Examinador está realizando un análisis ex post facto de la invención, pues está intentando encontrar documentos que divulguen tamaños de partículas sin la compresión de la invención, que refiere una suspensión farmacéutica que comprenden partículas de fulvestrant, no copolímeros de bloque con partículas y soluciones de fulvestrant, de hecho D1, aleja al experto en la materia a las composiciones con partículas de fulvestrant. Por lo anterior, al parecer el Examinador se podría estar basando en la descripción presentada por el Solicitante al considerar que las indicaciones realizadas en estos documentos puede ser extrapolada y usada sin experimentación alguna para lograr la invención reivindicada.

En consecuencia, el pliego de reivindicaciones es inventivo y con base en las modificaciones realizadas y analizados los documentos mencionados por el Examinador como relevantes, se ha demostrado que existen diferencias fundamentales y que no existe ningún documento en el estado de la técnica que determine las características de la Presente Invención, así como tampoco es evidente para un experto en la materia deducir las mismas a partir de una combinación de estos documentos, por lo que es posible afirmar que esta cumple las condiciones de novedad y de actividad inventiva según los Artículo 16 y 18 de la Decisión 486 y se concluye por tanto que es patentable.

3. Después de haber dado respuesta a las objeciones del Examinador, solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Del Señor Director,

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3. Páginas 137 y 138. Relativo al *Análisis ex post facto o retrospectivo o hindsight* (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

Posse Herrera Ruiz



HELENA CAMARGO WILLIAMSON

C.C 35.455.268 de Bogotá

T.P. 76.985

Anexo: Formulario de modificación de solicitud en trámite
Capítulo reivindicatorio modificado en control de cambios.
Capítulo reivindicatorio modificado en limpio.

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES A SOLICITUDES EN TRÁMITE

1. TIPO DE SOLICITUD

☒ **MODIFICACIÓN**

☐ **CORRECCIÓN**

1.1 IDENTIFICACIÓN DEL TRÁMITE

- ☒ Patente de invención/PCT
☐ Patente Modelo de Utilidad/PCT
☐ Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado Circuitos Integrados

2. DATOS DEL SOLICITANTE

☐ Persona Natural

☒ Persona Jurídica

EAGLE PHARMACEUTICALS, INC.

NOMBRE O DENOMINACIÓN/NOMBRE O RAZÓN SOCIAL COMPLETA

DIRECCIÓN 50 Tice Boulevard, Suite 315

No. TELÉFONO

CIUDAD Woodcliff Lake, NJ 07677

CORREO ELECTRÓNICO

DEPARTAMENTO/ESTADO

NACIONALIDAD O

PAÍS DE RESIDENCIA United States of America

LUGAR DE CONSTITUCIÓN

3. DATOS DEL APODERADO

APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN	
CAMARGO WILLIAMSON		HELENA	C.C. 35.455.268 de Bogotá	T.P. 76985
DIRECCIÓN	Carrera 7 No. 71-52 Torre A, Piso 5		No. TELÉFONO	3257300
CIUDAD	Bogotá D.C.		CORREO ELECTRÓNICO	notipi@phrlegal.com
PAÍS	Colombia		No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL	

4. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 608)

EXPEDIENTE No. NC2018/0013257

- ☐ Capítulo Descriptivo
- ☒ Capítulo Reivindicatorio
- ☐ Resumen
- ☐ Modificación Título

5. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 587)

- ☐ Cesión/Cambio Solicitante ☐ Cambio de Nombre ☐ Cambio de Domicilio
- ☐ Cambio de Dirección ☐ Nombre Inventor ☐ Momento Publicación
- ☐ Otra: Especifique: _____

6. ANEXOS:

- ☐ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la modificación.
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones y/o correcciones

7. FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL

Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)



HELENA CAMARGO WILLIAMSON
APODERADO
C.C. 35.455.268 T.P. 76985

La invención reivindicada es:

1. Una suspensión que comprende partículas de fulvestrant y un vehículo,
donde, ~~opcionalmente~~, las partículas de fulvestrant tienen:

5 un LD Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 1 micrón y ~~alrededor de~~ 3 micrones, preferentemente,
un LD Dv(10) de ~~alrededor de~~ 1–2 micrones,

un LD Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 2 micrones y ~~alrededor de~~ 35 micrones,
preferentemente un LD Dv(50) de ~~alrededor de~~ 2–4 micrones, y

10 un LD Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 4 micrones y ~~alrededor de~~ 120 micrones,
preferentemente un LD Dv(90) de ~~alrededor de~~ 6–9 micrones, y;

~~donde opcionalmente, el vehículo es un vehículo no oleoso, preferentemente agua o
vehículo no acuoso;~~

~~donde opcionalmente fulvestrant está en una concentración de alrededor de 100 mg/ml;~~

y

15 ~~donde opcionalmente la suspensión está sustancialmente libre de aceite.~~

2. Una suspensión que comprende fulvestrant y un vehículo,

donde el fulvestrant está en una concentración ~~igual o superior a~~ ~~alrededor de~~ 50
mg/ml, ~~preferentemente alrededor de 50 mg/ml o alrededor de 100 mg/ml;~~

20 ~~donde, opcionalmente, el vehículo es un vehículo no oleoso, preferentemente agua o
vehículo no acuoso;~~

~~donde opcionalmente la suspensión está sustancialmente libre de aceite.~~

3. La suspensión de la reivindicación 1 o 2 donde el vehículo además comprende
un vehículo no oleoso, preferiblemente agua o un vehículo no acuoso.

25 4. La suspensión de la reivindicación 1 donde el fulvestrant está en una
concentración de alrededor de 100mg/ml.

5. La suspensión de la reivindicación 1 o 2 donde la suspensión es sustancialmente libre de aceite.

6. Una composición farmacéutica que comprende partículas de fulvestrant y un vehículo no oleoso.

3. La composición de la reivindicación 6,

4.7. donde, ~~opcionalmente~~, la composición farmacéutica además comprende por lo menos un estabilizador seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, polímeros, polímeros reticulados, agentes tamponantes, electrolitos y no electrolitos, preferentemente, donde el por lo menos un estabilizador es un polímero reticulado, preferentemente, carboximetilcelulosa de sodio, o el por lo menos un estabilizador se selecciona de:

el grupo de polietilénóxido (PEO), un derivado de PEO, polisorbato 80, polisorbato 20, poloxámero 188, poloxámero 124, poloxámero 407, aceite vegetales polietoxilados, aceite de ricino polietoxilado, sorbitano palmitato, lecitina, poli(vinil alcohol), albúmina sérica humana, y sus mezclas,

el grupo que consiste en polivinilpirrolidona, povidona K12, povidona K17, PLASDONE™ C-12 povidona, PLASDONE™ C-17 povidona, PLASDONE™ C-30 povidona, polietilenglicol 3350, y sus mezclas,

el grupo que consiste en cloruro de sodio, cloruro de calcio, y sus mezclas, o

el grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y sus mezclas;

5. La composición de la reivindicación 7

8. donde ~~opcionalmente~~ la composición farmacéutica además comprende por lo menos un agente tamponante seleccionado del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o una de sus mezclas. y

6. La composición de la reivindicación 7

~~7.9.~~ donde ~~opcionalmente~~ la composición farmacéutica además comprende fulvestrant solubilizado.

~~8.10.~~ Una composición farmacéutica que comprende partículas de fulvestrant, donde las partículas de fulvestrant tienen uno ~~o más~~ de:

5 un LD Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 1 micrón y ~~alrededor de~~ 3 micrones, preferentemente entre ~~alrededor de~~ 1 micrón y ~~alrededor de~~ 2 micrones o entre ~~alrededor de~~ 2 micrones y ~~alrededor de~~ 3 micrones;

10 un LD Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 2 micrones y ~~alrededor de~~ 35 micrones, preferentemente entre ~~alrededor de~~ 2 micrones y ~~alrededor de~~ 6 micrones, más preferentemente entre ~~alrededor de~~ 2 micrones y ~~alrededor de~~ 4 micrones; y

15 un LD Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 4 micrones y ~~alrededor de~~ 120 micrones, preferentemente entre ~~alrededor de~~ 7 micrones y ~~alrededor de~~ 15 micrones, más preferentemente entre ~~alrededor de~~ 12 micrones y ~~alrededor de~~ 14 micrones o entre ~~alrededor de~~ 9 micrones y ~~alrededor de~~ 11 micrones, o preferentemente entre ~~alrededor de~~ 6 micrones y ~~alrededor de~~ 9 micrones, más preferentemente entre ~~alrededor de~~ 6 micrones y ~~alrededor de~~ 8 micrones, más preferentemente entre ~~alrededor de~~ 7 micrones y ~~alrededor de~~ 8 micrones;

9.11. La composición de la reivindicación 8 donde, ~~opcionalmente~~, la composición farmacéutica se presenta en forma de una suspensión, preferentemente, una suspensión acuosa.

20 ~~10.12.~~ Una composición farmacéutica que comprende fulvestrant,

donde el fulvestrant está en una concentración de alrededor de 100 mg/ml, y donde ~~con~~ la composición farmacéutica está configurada para ser administrada ~~la administración~~ a un sujeto, tal que ellos intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa $AUC_{(0-t)}$ y $AUC_{(0-\infty)}$ de fulvestrant de la composición farmacéutica están dentro del 80% a 125% de la media relativa $AUC_{(0-t)}$ y $AUC_{(0-\infty)}$, respectivamente, ~~de fulvestrant luego de la administración~~ de un producto de fulvestrant listado de referencia, por ejemplo, FASLODEX™;

25

donde opcionalmente el producto de fulvestrant listado de referencia comprende fulvestrant en una concentración de alrededor de 50 mg/ml;

donde opcionalmente, la composición farmacéutica está configurada para ser administrada con la administración a un sujeto, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 40% al 80% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración del producto de fulvestrant listado de referencia.

~~11.13.~~ Una composición farmacéutica que comprende fulvestrant, donde el fulvestrant está en una concentración de alrededor de 100 mg/ml, y donde, la composición farmacéutica está configurada para ser administrada después de una administración inicial a un sujeto, de la composición farmacéutica que comprende 500 mg de fulvestrant el día 1, y una administración adicional al sujeto, de la composición farmacéutica que comprende 500 mg de fulvestrant el día 15, se proporciona:

una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

donde opcionalmente la composición farmacéutica la composición farmacéutica está configurada para ser administrada se administra como en una única inyección de alrededor de 5 ml, o se administra como dos inyecciones de alrededor de 2,5 ml.

~~12.14.~~ Una composición farmacéutica que comprende partículas de fulvestrant, donde el fulvestrant está en una concentración de ~~alrededor de~~ 40 a ~~alrededor de~~ 125 mg/ml.

~~13.15.~~ La composición farmacéutica de la reivindicación 7,

donde por lo menos ~~alrededor del~~ 70% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant, preferentemente por lo menos ~~alrededor del~~ 80% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant, más preferentemente por lo menos ~~alrededor del~~ 90% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant.

14.16. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 147 a 158,
 donde no más de ~~alrededor del~~ 20% del fulvestrant está solubilizado, preferentemente
 no más de ~~alrededor del~~ 10% del fulvestrant está solubilizado, más preferentemente no más de
~~alrededor del~~ 5% del fulvestrant está solubilizado.

15.17. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 136 a 169,
 donde las partículas de fulvestrant:

tienen al menos uno ~~o más~~ de:

un LD Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 1 micrón y ~~alrededor de~~ 3 micrones;

un LD Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 2 micrones y ~~alrededor de~~ 35 micrones; y

un LD Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 4 micrones y ~~alrededor de~~ 120 micrones;

tienen al menos uno ~~o más~~ de:

un LD Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 1–2 micrones;

un LD Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 2–4 micrones; y

un LD Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 6–9 micrones;

tienen un LD Dv(90) de ~~alrededor de~~ 12–14 micrones;

tienen un LD Dv(90) de ~~alrededor de~~ 9–11 micrones;

tienen un LD Dv(90) de ~~alrededor de~~ 6–9 micrones;

tienen un LD Dv(90) de ~~alrededor de~~ 6–8 micrones; o

tienen un LD Dv(90) de ~~alrededor de~~ 7–8 micrones.

tienen al menos uno de:

un CE Dv(90) entre 10 micrones y 200 micrones;

un CE Dv(50) entre 5 micrones y 60 micrones; y

un CE Dv(10) entre 1 micrón y 25 micrones;

que tienen un CE Dv(90) entre 10 micrones y 200 micrones;

que tienen un CE Dv(50) entre 5 micrones y 60 micrones; o

que tienen un CE Dv(10) entre 1 micrón y 25 micrones.

~~16,18.~~ Un método para formar una suspensión acuosa de fulvestrant, que comprende:
 mezclar un medio acuoso y por lo menos un estabilizador para formar un vehículo de
 suspensión, donde el por lo menos un estabilizador preferentemente comprende un
 5 tensioactivo y un polímero, o un tensioactivo y un no electrolito;
 agregar una cantidad de fulvestrant al vehículo de suspensión; y
 dispersar el fulvestrant en el vehículo de suspensión para formar la suspensión acuosa
 de fulvestrant, preferentemente, realizado usando mezcla de alto corte;

~~17.~~ El método de la reivindicación 18,

10 ~~19.~~ que, ~~opcionalmente,~~ comprende además homogeneizar la suspensión acuosa de
 fulvestrant, donde la homogeneización preferentemente se realiza usando
 homogeneización de alta presión, preferentemente, a una presión de ~~alrededor~~
~~de~~ 103,4 MPa (15.000 psi) a ~~alrededor de~~ 310,2 MPa (45.000 psi), donde el
 método además preferentemente comprende agregar un electrolito a la
 15 suspensión acuosa de fulvestrant homogeneizada y mezclar el electrolito en la
 suspensión, o agregar un no electrolito a la suspensión acuosa de fulvestrant
 homogeneizada y mezclar le no electrolito en la suspensión.

~~18.~~ El método de la reivindicación 18;

20 ~~19,20.~~ donde el método además ~~opcionalmente~~ comprende concentrar la suspensión de
 fulvestrant mediante la separación de fases de la suspensión, y eliminar una
 porción del sobrenadante;

donde el método comprende opcionalmente además secar la suspensión acuosa para
 formar una composición farmacéutica seca, donde el método comprende además
 preferentemente esterilizar la composición farmacéutica seca usando irradiación gamma,
 25 donde el método más preferentemente además comprende reconstituir la composición

farmacéutica seca en una segunda suspensión acuosa añadiendo al menos uno de agua para inyección (WFI), solución salina normal (NS) y dextrosa al 5% en agua (D5W).

~~20. Una suspensión acuosa de fulvestrant preparada de acuerdo con la reivindicación 11.~~

~~21. Una composición farmacéutica que comprende la suspensión acuosa de fulvestrant de la reivindicación 12,~~

~~donde opcionalmente la composición farmacéutica comprende partículas de fulvestrant:~~

~~que tienen uno o más de:~~

~~un LD Dv(10) entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 3 micrones;~~

~~un LD Dv(50) entre alrededor de 2 micrones y alrededor de 35 micrones; y~~

~~un LD Dv(90) entre alrededor de 4 micrones y alrededor de 120 micrones;~~

~~que tienen uno o más de:~~

~~un LD Dv(10) entre alrededor de 1-2 micrones;~~

~~un LD Dv(90) entre alrededor de 6-9 micrones; y~~

~~un LD Dv(50) entre alrededor de 2-4 micrones;~~

~~que tienen uno o más de:~~

~~un CE Dv(90) entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 200 micrones;~~

~~un CE Dv(50) entre alrededor de 5 micrones y alrededor de 60 micrones; y~~

~~un CE Dv(10) entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 25 micrones;~~

~~que tienen un CE Dv(90) entre alrededor de 10 micrones y alrededor de 200 micrones;~~

~~que tienen un CE Dv(50) entre alrededor de 5 micrones y alrededor de 60 micrones; o~~

~~que tienen un CE Dv(10) entre alrededor de 1 micrón y alrededor de 25 micrones.~~

~~22,21.~~ Una suspensión acuosa de fulvestrant que comprende:

una cantidad de fulvestrant, preferentemente alrededor de 500 mg, alrededor de 450 mg, alrededor de 400 mg, alrededor de 350 mg, alrededor de 300 mg, o alrededor de 250 mg;

alrededor de 0,2 mg/ml a alrededor de 75 mg/ml de uno o más estabilizadores; y una cantidad de medio acuoso;

donde, ~~con la administración de~~ la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, que resulte en los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa AUC(0-t) y AUC(0-∞) de fulvestrant están dentro del 80% al 125% de la media relativa AUC(0-t) y AUC(0-∞), respectivamente, de fulvestrant luego resultando luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

donde, opcionalmente, la suspensión tiene un volumen de alrededor de 3,0 a alrededor de 5,0 ml, preferentemente alrededor de 3,5 a alrededor de 4,5 ml, más preferentemente, alrededor de 4,0 ml.

~~23.22.~~ La suspensión acuosa de fulvestrant de la reivindicación ~~1421~~,

donde el uno o más estabilizadores:

se seleccionan del grupo que consiste en tensioactivos, polímeros, polímeros reticulados, agentes tamponantes, electrolitos y no electrolitos,

se seleccionan del grupo que consiste en polietilenoóxido (PEO), un derivado de PEO, polisorbato 80, polisorbato 20, poloxámero 188, poloxámero 124 , poloxámero 407, aceites vegetales polietoxilados, aceite de ricino polietoxilado, sorbitano palmitato, lecitina, poli(vinil alcohol), albúmina sérica humana, y sus mezclas

se seleccionan del grupo que consiste en polivinilpirrolidona, povidona K12, povidona K17, PLASDONE™ C-12 povidona, PLASDONE™ C-17 povidona, PLASDONE™ C-30 povidona, polietilenglicol 3350, y sus mezclas,

se seleccionan del grupo que consiste en cloruro de sodio, cloruro de calcio, y sus mezclas, o

se seleccionan del grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y sus mezclas.

24.23. La suspensión acuosa de fulvestrant de la reivindicación ~~14~~21, donde los uno o más estabilizadores comprenden a polímero reticulado, preferentemente carboximetilcelulosa de sodio.

25.24. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones ~~12-21~~ a ~~14~~22, que además comprende por lo menos un agente tamponante seleccionado del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o sus mezclas.

26.25. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones ~~14-21~~ a ~~17~~24,

donde las partículas de fulvestrant:

tienen uno ~~o más~~ de:

un LD Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 1 micrón y ~~alrededor de~~ 3 micrones;

un LD Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 2 micrones y ~~alrededor de~~ 35 micrones; y

un LD Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 4 micrones y ~~alrededor de~~ 120 micrones; o

tienen uno o más de:

un LD Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 1–2 micrones;

un LD Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 2–4 micrones; y

un LD Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 6–9 micrones.

27.26. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones ~~14-21~~ a ~~17~~24, donde las partículas de fulvestrant:

tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 4–10 micrones,

un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 10–35 micrones, y

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 35–110 micrones;

tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 4–8 micrones,
 un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 10–25 micrones, y
 un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 25–60 micrones; o
 tienen uno ~~o más~~ de:

5 un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 4–8 micrones,
 un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 10–20 micrones, y
 un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 20–35 micrones.

~~28,27.~~ La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones ~~1421–~~
~~15-22 y 1825–1926,~~

10 donde:

la suspensión comprende alrededor de 56 mg/ml a alrededor de 59 mg/ml de uno o más
 estabilizadores; y

los uno o más estabilizadores comprenden:

alrededor de 1,0 mg/ml a ~~alrededor de~~ 4,0 mg/ml de una o más polivinilpirrolidonas;
 15 alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y
 alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

donde:

la suspensión comprende ~~alrededor de~~ 56,6 mg/ml a ~~alrededor de~~ 57,4 mg/ml de uno o
 más estabilizadores; y

20 los uno o más estabilizadores comprenden:

alrededor de 1,6 mg/ml a ~~alrededor de~~ 2,4 mg/ml de una o más polivinilpirrolidonas;
 alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y
 alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

donde la suspensión comprende:

25 alrededor de 1,6 mg/ml a ~~alrededor de~~ 2,4 mg/ml de PLASDONE™ C–12 povidona,
 povidona K12, o una de sus combinaciones;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

donde la suspensión comprende:

alrededor de 100 mg/ml de fulvestrant;

5 alrededor de 1,6 mg/ml de PLASDONE™ C-12 povidona, povidona K12, o una de sus combinaciones;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

donde la suspensión comprende:

10 alrededor de 100 mg/ml de fulvestrant;

alrededor de 2,4 mg/ml de PLASDONE™ C-12 povidona, povidona K12, o una de sus combinaciones;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol.

15 29-28. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 136-179, donde la composición farmacéutica es configurada para ser administrada tal que, después de la administración inicial, la administración adicional proporciona:

20 tanto un C_{max} en el rango de 10,04–12,55 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un C_{max} en el rango de 12,55–15,06 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un C_{max} en el rango de 15,06–17,57 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

25 tanto un C_{max} en el rango de 17,57–20,08 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 10,04–11,295 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 11,295–12,55 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

5 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 12,55–13,805 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 13,805–15,06 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

10 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 15,06–16,315 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 16,315–17,57 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 17,57–18,825 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

15 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 18,825–20,08 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 15,06–18,825 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

20 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 12,55–18,825 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant; o

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 10,04–15,06 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant.

25 ~~30-29.~~ La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones ~~63~~ a ~~107~~ y ~~2428~~, la suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones ~~1421–1825~~, o la suspensión de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, donde las partículas de fulvestrant:

tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 35 micrones y ~~alrededor de~~ 110 micrones;

un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 10 micrones y ~~alrededor de~~ 35 micrones; y

un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 4 micrones y ~~alrededor de~~ 10 micrones;

5 tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 25 micrones y ~~alrededor de~~ 60 micrones;

un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 10 micrones y ~~alrededor de~~ 25 micrones; y

un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 4 micrones y ~~alrededor de~~ 8 micrones;

tienen uno o más de:

10 un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 20 micrones y ~~alrededor de~~ 35 micrones;

un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 10 micrones y ~~alrededor de~~ 20 micrones;

un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 4 micrones y ~~alrededor de~~ 8 micrones;

tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 30 micrones y ~~alrededor de~~ 100 micrones;

15 un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 10 micrones y ~~alrededor de~~ 50 micrones; y

un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 4 micrones y ~~alrededor de~~ 10 micrones;

tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 50 micrones y ~~alrededor de~~ 100 micrones;

un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 20 micrones y ~~alrededor de~~ 50 micrones;

20 un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 6 micrones y ~~alrededor de~~ 8 micrones;

tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 50 micrones y ~~alrededor de~~ 75 micrones;

un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 30 micrones y ~~alrededor de~~ 40 micrones; y

un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 8 micrones y ~~alrededor de~~ 10 micrones;

25 tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 20 micrones y ~~alrededor de~~ 60 micrones;

un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 9 micrones y ~~alrededor de~~ 20 micrones; y
 un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 3 micrones y ~~alrededor de~~ 7 micrones;
 tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 20 micrones y ~~alrededor de~~ 50 micrones;
 un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 9 micrones y ~~alrededor de~~ 20 micrones; y
 un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 3 micrones y ~~alrededor de~~ 7 micrones;
 tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 20 micrones y ~~alrededor de~~ 45 micrones;
 un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 9 micrones y ~~alrededor de~~ 20 micrones; y
 un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 3 micrones y ~~alrededor de~~ 7 micrones;
 tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 20 micrones y ~~alrededor de~~ 40 micrones;
 un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 9 micrones y ~~alrededor de~~ 15 micrones; y
 un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 3 micrones y ~~alrededor de~~ 7 micrones;
 tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 20 micrones y ~~alrededor de~~ 35 micrones;
 un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 9 micrones y ~~alrededor de~~ 15 micrones; y
 un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 3 micrones y ~~alrededor de~~ 7 micrones;
 tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 20 micrones y ~~alrededor de~~ 45 micrones;
 un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 9 micrones y ~~alrededor de~~ 15 micrones; y
 un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 3 micrones y ~~alrededor de~~ 7 micrones;
 tienen un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 10 micrones y ~~alrededor de~~ 200 micrones;
 tienen un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 5 micrones y ~~alrededor de~~ 60 micrones;
 tienen un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 1 micrones y ~~alrededor de~~ 25 micrones;
 tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 10 micrones y ~~alrededor de~~ 200 micrones;
 un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 5 micrones y ~~alrededor de~~ 60 micrones; y
 un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 1 micrones y ~~alrededor de~~ 25 micrones;
 tienen uno ~~o más~~ de:

5 un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 10 micrones y ~~alrededor de~~ 200 micrones; y
 un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 5 micrones y ~~alrededor de~~ 60 micrones;
 tienen uno o más de:

10 un CE Dv(50) entre ~~alrededor de~~ 5 micrones y ~~alrededor de~~ 60 micrones; y
 un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 1 micrón y ~~alrededor de~~ 25 micrones; o
 tienen uno ~~o más~~ de:

un CE Dv(90) entre ~~alrededor de~~ 10 micrones y ~~alrededor de~~ 200 micrones; y
 un CE Dv(10) entre ~~alrededor de~~ 1 micrón y ~~alrededor de~~ 25 micrones.

~~31.30.~~ La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 14–
 20, donde:

15 ~~con la administración de~~ la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser
administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de
 confianza del 90% (IC) de la media relativa Cmax de fulvestrant están dentro del 40% a 80%
 de la media relativa Cmax de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant
 en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5
 20 ml;

~~con la administración de~~ la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser
administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de
 confianza del 90% (IC) de la media relativa Cmax de fulvestrant están dentro del 60% a 80%
 de la media relativa Cmax de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant
 25 en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5
 ml;

~~con la administración de~~ la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 50% a 75% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

~~con la administración de~~ la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 40% a 50% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

~~con la administración de~~ la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 50% a 60% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

~~con la administración de~~ la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 60% a 70% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

~~con la administración de~~ la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de

confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 70% a 80% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml; o

- 5 | ~~con la administración de~~ la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 70% a 80% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5
- 10 | ml.

La invención reivindicada es:

1. Una suspensión que comprende partículas de fulvestrant y un vehículo,
donde, , las partículas de fulvestrant tienen:

5 un LD Dv(10) entre 1 micrón y 3 micrones, preferentemente, un LD Dv(10) de 1–2
micrones,

un LD Dv(50) entre 2 micrones y 35 micrones, preferentemente un LD Dv(50) de 2–4
micrones, y

10 un LD Dv(90) entre 4 micrones y 120 micrones, preferentemente un LD Dv(90) de 6–9
micrones, y;

2. Una suspensión que comprende fulvestrant y un vehículo,
donde el fulvestrant está en una concentración de 50 mg/ml, o 100 mg/ml;

3. La suspensión de la reivindicación 1 o 2 donde el vehículo además comprende
un vehículo no oleoso, preferiblemente agua o un vehículo no acuoso.

15 4. La suspensión de la reivindicación 1 donde el fulvestrant está en una
concentración de alrededor de 100mg/ml.

5. La suspensión de la reivindicación 1 o 2 donde la suspensión es sustancialmente
libre de aceite.

20 6. Una composición farmacéutica que comprende partículas de fulvestrant y un
vehículo no oleoso.

7. La composición de la reivindicación 6 donde, la composición farmacéutica
además comprende por lo menos un estabilizador seleccionado del grupo que
consiste en tensioactivos, polímeros, polímeros reticulados, agentes
tamponantes, electrolitos y no electrolitos, preferentemente, donde el por lo
25 menos un estabilizador es un polímero reticulado, preferentemente,

carboximetilcelulosa de sodio, o el por lo menos un estabilizador se selecciona de:

el grupo de polietilenóxido (PEO), un derivado de PEO, polisorbato 80, polisorbato 20, poloxámero 188, poloxámero 124, poloxámero 407, aceite vegetales polietoxilados, aceite de
 5 ricino polietoxilado, sorbitano palmitato, lecitina, poli(vinil alcohol), albúmina sérica humana, y sus mezclas,

el grupo que consiste en polivinilpirrolidona, povidona K12, povidona K17, PLASDONE™ C-12 povidona, PLASDONE™ C-17 povidona, PLASDONE™ C-30 povidona, polietilenglicol 3350, y sus mezclas,

10 el grupo que consiste en cloruro de sodio, cloruro de calcio, y sus mezclas, o

el grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y sus mezclas

8. La composición de la reivindicación 7 donde la composición farmacéutica además comprende por lo menos un agente tamponante seleccionado del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris,
 15 hidróxido de sodio, HCl, o una de sus mezclas.

9. La composición de la reivindicación 7 donde la composición farmacéutica además comprende fulvestrant solubilizado.

10. Una composición farmacéutica que comprende partículas de fulvestrant, donde las partículas de fulvestrant tienen uno de:

20 un LD Dv(10) entre 1 micrón y 3 micrones, preferentemente entre 1 micrón y 2 micrones o entre 2 micrones y 3 micrones;

un LD Dv(50) entre 2 micrones y 35 micrones, preferentemente entre 2 micrones y 6 micrones, más preferentemente entre 2 micrones y 4 micrones; y

un LD Dv(90) entre 4 micrones y 120 micrones, preferentemente entre 7 micrones y 15
 25 micrones, más preferentemente entre 12 micrones y 14 micrones o entre 9 micrones y 11

micrones, o preferentemente entre 6 micrones y 9 micrones, más preferentemente entre 6 micrones y 8 micrones, más preferentemente entre 7 micrones y 8 micrones;

11. La composición de la reivindicación 8 donde, , la composición farmacéutica se presenta en forma de una suspensión, preferentemente, una suspensión acuosa.

5 12. Una composición farmacéutica que comprende fulvestrant,
donde el fulvestrant está en una concentración de alrededor de 100 mg/ml, y donde la composición farmacéutica está configurada para ser administrada a un sujeto, tal que el intervalo de confianza del 90% (IC) de la media relativa $AUC_{(0-t)}$ y $AUC_{(0-\infty)}$ de fulvestrant de la composición farmacéutica están dentro del 80% a 125% de la media relativa $AUC_{(0-t)}$ y
10 $AUC_{(0-\infty)}$, respectivamente, de un producto de fulvestrant listado de referencia, por ejemplo, FASLODEX™;

donde opcionalmente el producto de fulvestrant listado de referencia comprende fulvestrant en una concentración de alrededor de 50 mg/ml;

donde opcionalmente, la composición farmacéutica está configurada para ser
15 administrada a un sujeto, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 40% al 80% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración del producto de fulvestrant listado de referencia.

13. Una composición farmacéutica que comprende fulvestrant, donde el fulvestrant está en una concentración de alrededor de 100 mg/ml, y donde, la composición
20 farmacéutica está configurada para ser administrada a un sujeto, de la composición farmacéutica que comprende 500 mg de fulvestrant el día 1, y una administración adicional al sujeto, de la composición farmacéutica que comprende 500 mg de fulvestrant el día 15, se proporciona:

una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

donde opcionalmente la composición farmacéutica la composición farmacéutica está configurada para ser administrada en una única inyección de alrededor de 5 ml, o se administra como dos inyecciones de alrededor de 2,5 ml.

14. Una composición farmacéutica que comprende partículas de fulvestrant, donde el fulvestrant está en una concentración de 40 a 125 mg/ml.

15. La composición farmacéutica de la reivindicación 7, donde por lo menos 70% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant, preferentemente por lo menos 80% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant, más preferentemente por lo menos 90% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant.

16. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 15, donde no más de 20% del fulvestrant está solubilizado, preferentemente no más de 10% del fulvestrant está solubilizado, más preferentemente no más de 5% del fulvestrant está solubilizado.

17. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 13 a 16, donde las partículas de fulvestrant:

tienen al menos uno de:

un LD Dv(10) entre 1 micrón y 3 micrones;

un LD Dv(50) entre 2 micrones y 35 micrones; y

un LD Dv(90) entre 4 micrones y 120 micrones;

tienen al menos uno de:

un LD Dv(10) entre 1–2 micrones;

un LD Dv(50) entre 2–4 micrones; y

un LD Dv(90) entre 6–9 micrones;

tienen un LD Dv(90) de 12–14 micrones;

tienen un LD Dv(90) de 9–11 micrones;

tienen un LD Dv(90) de 6–9 micrones;

tienen un LD Dv(90) de 6–8 micrones; o

tienen un LD Dv(90) de 7–8 micrones.

tienen al menos uno de:

5 un CE Dv(90) entre 10 micrones y 200 micrones;

un CE Dv(50) entre 5 micrones y 60 micrones; y

un CE Dv(10) entre 1 micrón y 25 micrones;

que tienen un CE Dv(90) entre 10 micrones y 200 micrones;

que tienen un CE Dv(50) entre 5 micrones y 60 micrones; o

10 que tienen un CE Dv(10) entre 1 micrón y 25 micrones.

18. Un método para formar una suspensión acuosa de fulvestrant, que comprende:

mezclar un medio acuoso y por lo menos un estabilizador para formar un vehículo de suspensión, donde el por lo menos un estabilizador preferentemente comprende un

15 tensioactivo y un polímero, o un tensioactivo y un no electrolito;

agregar una cantidad de fulvestrant al vehículo de suspensión; y

dispersar el fulvestrant en el vehículo de suspensión para formar la suspensión acuosa de fulvestrant, preferentemente, realizado usando mezcla de alto corte

19. El método de la reivindicación 18, que comprende además homogeneizar la

20 suspensión acuosa de fulvestrant, donde la homogeneización preferentemente se realiza usando homogeneización de alta presión, preferentemente, a una

presión de 103,4 MPa (15.000 psi) a 310,2 MPa (45.000 psi), donde el método

además preferentemente comprende agregar un electrolito a la suspensión acuosa de fulvestrant homogeneizada y mezclar el electrolito en la suspensión,

25 o agregar un no electrolito a la suspensión acuosa de fulvestrant homogeneizada y mezclar le no electrolito en la suspensión.

20. El método de la reivindicación 18 donde el método además comprende concentrar la suspensión de fulvestrant mediante la separación de fases de la suspensión, y eliminar una porción del sobrenadante;

donde el método comprende opcionalmente además secar la suspensión acuosa para formar una composición farmacéutica seca, donde el método comprende además preferentemente esterilizar la composición farmacéutica seca usando irradiación gamma, donde el método más preferentemente además comprende reconstituir la composición farmacéutica seca en una segunda suspensión acuosa añadiendo al menos uno de agua para inyección (WFI), solución salina normal (NS) y dextrosa al 5% en agua (D5W).

21. Una suspensión acuosa de fulvestrant que comprende:
una cantidad de fulvestrant, preferentemente alrededor de 500 mg, alrededor de 450 mg, alrededor de 400 mg, alrededor de 350 mg, alrededor de 300 mg, o alrededor de 250 mg;
alrededor de 0,2 mg/ml a alrededor de 75 mg/ml de uno o más estabilizadores; y
una cantidad de medio acuoso;

donde, la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, que resulte en los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa $AUC(0-t)$ y $AUC(0-\infty)$ de fulvestrant están dentro del 80% al 125% de la media relativa $AUC(0-t)$ y $AUC(0-\infty)$, respectivamente, de fulvestrant resultando luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

donde, opcionalmente, la suspensión tiene un volumen de alrededor de 3,0 a alrededor de 5,0 ml, preferentemente alrededor de 3,5 a alrededor de 4,5 ml, más preferentemente, alrededor de 4,0 ml.

22. La suspensión acuosa de fulvestrant de la reivindicación 21,

donde el uno o más estabilizadores:

se seleccionan del grupo que consiste en tensioactivos, polímeros, polímeros reticulados, agentes tamponantes, electrolitos y no electrolitos,

se seleccionan del grupo que consiste en polietilenóxido (PEO), un derivado de PEO, polisorbato 80, polisorbato 20, poloxámero 188, poloxámero 124 , poloxámero 407, aceites
5 vegetales polietoxilados, aceite de ricino polietoxilado, sorbitano palmitato, lecitina, poli(vinil alcohol), albúmina sérica humana, y sus mezclas

se seleccionan del grupo que consiste en polivinilpirrolidona, povidona K12, povidona K17, PLASDONE™ C-12 povidona, PLASDONE™ C-17 povidona, PLASDONE™ C-30 povidona, polietilenglicol 3350, y sus mezclas,

10 se seleccionan del grupo que consiste en cloruro de sodio, cloruro de calcio, y sus mezclas, o

se seleccionan del grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y sus mezclas.

23. La suspensión acuosa de fulvestrant de la reivindicación 21, donde los uno o
15 más estabilizadores comprenden a polímero reticulado, preferentemente carboximetilcelulosa de sodio.

24. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 21 a 22, que además comprende por lo menos un agente tamponante seleccionado del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o sus mezclas.

20 25. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 21 a 24,

donde las partículas de fulvestrant:

tienen uno de:

un LD Dv(10) entre 1 micrón y 3 micrones;

25 un LD Dv(50) entre 2 micrones y 35 micrones; y

un LD Dv(90) entre 4 micrones y 120 micrones; o

tienen uno o más de:

un LD Dv(10) entre 1–2 micrones;

un LD Dv(50) entre 2–4 micrones; y

un LD Dv(90) entre 6–9 micrones.

- 5 26. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 21 a 24, donde las partículas de fulvestrant:

tienen uno de:

un CE Dv(10) entre 4–10 micrones,

un CE Dv(50) entre 10–35 micrones, y

10 un CE Dv(90) entre 35–110 micrones;

tienen uno de:

un CE Dv(10) entre 4–8 micrones,

un CE Dv(50) entre 10–25 micrones, y

un CE Dv(90) entre 25–60 micrones; o

15 tienen uno de:

un CE Dv(10) entre 4–8 micrones,

un CE Dv(50) entre 10–20 micrones, y

un CE Dv(90) entre 20–35 micrones.

- 20 27. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 21–22 y 25–26,

donde:

la suspensión comprende alrededor de 56 mg/ml a alrededor de 59 mg/ml de uno o más estabilizadores; y

los uno o más estabilizadores comprenden:

25 alrededor de 1,0 mg/ml a 4,0 mg/ml de una o más polivinilpirrolidonas;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

donde:

la suspensión comprende 56,6 mg/ml a 57,4 mg/ml de uno o más estabilizadores; y

los uno o más estabilizadores comprenden:

5 alrededor de 1,6 mg/ml a 2,4 mg/ml de una o más polivinilpirrolidonas;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

donde la suspensión comprende:

alrededor de 1,6 mg/ml a 2,4 mg/ml de PLASDONE™ C-12 povidona, povidona K12,

10 o una de sus combinaciones;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

donde la suspensión comprende:

alrededor de 100 mg/ml de fulvestrant;

15 alrededor de 1,6 mg/ml de PLASDONE™ C-12 povidona, povidona K12, o una de sus combinaciones;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol; o

donde la suspensión comprende:

20 alrededor de 100 mg/ml de fulvestrant;

alrededor de 2,4 mg/ml de PLASDONE™ C-12 povidona, povidona K12, o una de sus combinaciones;

alrededor de 5,0 mg/ml de polisorbato 80; y

alrededor de 50 mg/ml de manitol.

25 28. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 13-17, donde la composición farmacéutica es configurada para ser administrada tal

que, después de la administración inicial, la administración adicional proporciona:

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 10,04–12,55 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

5 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 12,55–15,06 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 15,06–17,57 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

10 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 17,57–20,08 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 10,04–11,295 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 11,295–12,55 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

15 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 12,55–13,805 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 13,805–15,06 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

20 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 15,06–16,315 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 16,315–17,57 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 17,57–18,825 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

25 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 18,825–20,08 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 15,06–18,825 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant;

tanto un $C_{\max}$ en el rango de 12,55–18,825 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant; o

5 tanto un $C_{\max}$ en el rango de 10,04–15,06 ng/ml de fulvestrant como una AUC en el rango de 9120–14.250 ng·hr/ml de fulvestrant.

29. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10 y 28, la suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 21–25, o la suspensión de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, donde las partículas
10 de fulvestrant:

tienen uno de:

un CE Dv(90) entre 35 micrones y 110 micrones;

un CE Dv(50) entre 10 micrones y 35 micrones; y

un CE Dv(10) entre 4 micrones y 10 micrones;

15 tienen uno o más de:

un CE Dv(90) entre 25 micrones y 60 micrones;

un CE Dv(50) entre 10 micrones y 25 micrones; y

un CE Dv(10) entre 4 micrones y 8 micrones;

tienen uno o más de:

20 un CE Dv(90) entre 20 micrones y 35 micrones;

un CE Dv(50) entre 10 micrones y 20 micrones;

un CE Dv(10) entre 4 micrones y 8 micrones;

tienen uno de:

un CE Dv(90) entre 30 micrones y 100 micrones;

25 un CE Dv(50) entre 10 micrones y 50 micrones; y

un CE Dv(10) entre 4 micrones y 10 micrones;

tienen uno de:

un CE Dv(90) entre 50 micrones y 100 micrones;

un CE Dv(50) entre 20 micrones y 50 micrones;

un CE Dv(10) entre 6 micrones y 8 micrones;

5 tienen uno de:

un CE Dv(90) entre 50 micrones y 75 micrones;

un CE Dv(50) entre 30 micrones y 40 micrones; y

un CE Dv(10) entre 8 micrones y 10 micrones;

tienen uno de:

10 un CE Dv(90) entre 20 micrones y 60 micrones;

un CE Dv(50) entre 9 micrones y 20 micrones; y

un CE Dv(10) entre 3 micrones y 7 micrones;

tienen uno de:

un CE Dv(90) entre 20 micrones y 50 micrones;

15 un CE Dv(50) entre 9 micrones y 20 micrones; y

un CE Dv(10) entre 3 micrones y 7 micrones;

tienen uno de:

un CE Dv(90) entre 20 micrones y 45 micrones;

un CE Dv(50) entre 9 micrones y 20 micrones; y

20 un CE Dv(10) entre 3 micrones y 7 micrones;

tienen uno de:

un CE Dv(90) entre 20 micrones y 40 micrones;

un CE Dv(50) entre 9 micrones y 15 micrones; y

un CE Dv(10) entre 3 micrones y 7 micrones;

25 tienen uno de:

un CE Dv(90) entre 20 micrones y 35 micrones;

un CE Dv(50) entre 9 micrones y 15 micrones; y

un CE Dv(10) entre 3 micrones y 7 micrones;

tienen uno de:

un CE Dv(90) entre 20 micrones y 45 micrones;

5 un CE Dv(50) entre 9 micrones y 15 micrones; y

un CE Dv(10) entre 3 micrones y 7 micrones;

tienen un CE Dv(90) entre 10 micrones y 200 micrones;

tienen un CE Dv(50) entre 5 micrones y 60 micrones;

tienen un CE Dv(10) entre 1 micrones y 25 micrones;

10 tienen uno de:

un CE Dv(90) entre 10 micrones y 200 micrones;

un CE Dv(50) entre 5 micrones y 60 micrones; y

un CE Dv(10) entre 1 micrones y 25 micrones;

tienen uno de:

15 un CE Dv(90) entre 10 micrones y 200 micrones; y

un CE Dv(50) entre 5 micrones y 60 micrones;

tienen uno o más de:

un CE Dv(50) entre 5 micrones y 60 micrones; y

un CE Dv(10) entre 1 micrón y 25 micrones; o

20 tienen uno de:

un CE Dv(90) entre 10 micrones y 200 micrones; y

un CE Dv(10) entre 1 micrón y 25 micrones.

30. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 14–20, donde:

25 la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la

media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 40% a 80% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

5 la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 60% a 80% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

10 la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 50% a 75% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

15 la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 40% a 50% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

20 la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 50% a 60% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

25 la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 60% a 70% de la media relativa C_{max} de

fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml;

la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 70% a 80% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml; o

la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular, tal que los intervalos de confianza del 90% (IC) de la media relativa C_{max} de fulvestrant están dentro del 70% a 80% de la media relativa C_{max} de fulvestrant luego de la administración de 500 mg de fulvestrant en la forma de FASLODEX™ administrados por vía intramuscular como dos inyecciones de 5 ml.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0013257
Recibo: 20-63827
Fecha: 20/08/2020

HELENA CAMARGO WILLIAMSON
CC: 35.455.268
Pago PSE No: 433918
CUS: 718119462

Patente PCT
FORMULACIONES DE FULVESTRANT Y MÉTODOS PARA SU USO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-02	Pago unitario reivindicacion adicional patente de invencion (A partir de de undí½cima reivindicacion) (DESCUENTO INTERNET)	7	\$ 42,000	\$ 294,000
TOTAL					\$ 294,000