

Bogotá, D.C., 13 de abril de 2021

**Doctora**

**EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO**

**Directora Nuevas Creaciones**

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-**

**E.**

**S.**

**D.**

**REF.: SOLICITANTE:** EAGLE PHARMACEUTICALS, INC.  
**TÍTULO:** Solicitud de Patente de Invención, titulada  
"FORMULACIONES DE FULVESTRANT Y MÉTODOS PARA  
SU USO"  
**EXPEDIENTE:** NC2018/0013257

**RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO – OFICIO No. 15042**

Yo, **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 a las objeciones emitidas por el Examinador en el Examen de Fondo correspondiente al **Oficio No. 15042 del 27 de noviembre de 2020**, dentro del término legal que la ley otorga para ello.

**1. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

En primer lugar, me permito manifestar que el Solicitante desea **modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado**, con el fin de superar las objeciones emitidas

por el Examinador en su Concepto Técnico. Dichas modificaciones se describen a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1:** tiene como base las reivindicaciones 1, 3, y 10 actualmente presentadas, cuya redacción se ha modificado para definir una composición farmacéutica que comprende una suspensión de partículas de fulvestrant con características técnicas esenciales particulares y claramente definidas. Adicionalmente, se ha incluido una de las opciones de los estabilizadores de la composición definidos en la reivindicación 7 actualmente presentada para complementar la nueva *–y más restringida–* definición de la composición de la invención.
- **Nuevas Reivindicaciones 2 a 6:** corresponden a nuevas reivindicaciones que incluyen características técnicas esenciales preferidas de la reivindicación 10 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 7:** corresponde a la reivindicación 14 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 8:** tiene como base las características técnicas de la reivindicación 2 actualmente presentada, cuya redacción se ha adaptado para reflejar la definición de la nueva composición farmacéutica de la presente invención.
- **Nueva Reivindicación 9:** tiene como base las características técnicas de la reivindicación 4 actualmente presentada, cuya redacción se ha adaptado para reflejar la definición de la nueva composición farmacéutica de la presente invención.
- **Nueva Reivindicación 10:** tiene como base las características técnicas de la reivindicación 3 actualmente presentada, cuya redacción se ha adaptado para reflejar la definición de la nueva composición farmacéutica de la presente invención.

- **Nueva Reivindicación 11:** tiene como base las características técnicas de la reivindicación 5 actualmente presentada, cuya redacción se ha adaptado para reflejar la definición de la nueva composición farmacéutica de la presente invención.
- **Nueva Reivindicación 12:** tiene como base las características técnicas de la reivindicación 7 actualmente presentada, cuya redacción se ha modificado para eliminar términos imprecisos y opcionales. Particularmente, se han eliminado las características técnicas introducidas por el término *preferentemente*, y se ha especificado que la composición incluye de 1 a 6 estabilizadores. Dichas modificaciones cuentan con pleno soporte en las enseñanzas de la descripción actualmente presentada. Asimismo, se han eliminado las referencias a marcas comerciales de las opciones de donde se seleccionan los estabilizadores de la composición.
- **Nuevas Reivindicaciones 13 y 14:** corresponden a nuevas reivindicaciones que incluyen características técnicas esenciales preferidas de la reivindicación 7 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 15:** corresponde a la reivindicación 8 actualmente presentada, cuya redacción se ha modificado para mejorar la claridad de la materia reivindicada.
- **Nueva Reivindicación 16:** corresponde a la reivindicación 15 actualmente presentada, cuya redacción se ha modificado para eliminar términos imprecisos y opcionales. Particularmente, se han eliminado las características técnicas introducidas por el término *preferentemente*, y el término *por lo menos*.
- **Nuevas Reivindicaciones 17 y 18:** corresponden a nuevas reivindicaciones que incluyen características técnicas esenciales preferidas de la reivindicación 15 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 19:** corresponde a la reivindicación 9 actualmente presentada.

- **Nueva Reivindicación 20:** corresponde a la reivindicación 16 actualmente presentada, cuya redacción se ha modificado para eliminar términos imprecisos y opcionales. Particularmente, se han eliminado las características técnicas introducidas por el término *preferentemente*.
- **Nuevas Reivindicaciones 21 y 22:** corresponden a nuevas reivindicaciones que incluyen características técnicas esenciales preferidas de la reivindicación 16 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 23:** corresponde a la reivindicación 17 actualmente presentada, cuya redacción se ha modificado para eliminar términos imprecisos. Particularmente, se han eliminado la expresión *al menos* y se ha especificado que la composición incluye entre 1 a 3 de las opciones de tamaño de partículas de fulvestrant que allí se definen. Dichas modificaciones cuentan con pleno soporte en las enseñanzas de la descripción actualmente presentada.
- **Nuevas Reivindicaciones 24 y 25:** tienen como base las características técnicas esenciales de la reivindicación 11 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 26:** corresponde a la reivindicación 21 actualmente presentada, cuya redacción se ha modificado para adaptarse a la nueva definición de la composición farmacéutica de la invención y eliminar términos imprecisos y opcionales. Particularmente, se han eliminado las características técnicas introducidas por el término *preferentemente* y el término *alrededor de*. Asimismo se ha eliminado la referencia a materia inventiva relacionada con un método de tratamiento.
- **Nuevas Reivindicaciones 27 y 28:** corresponden a nuevas reivindicaciones que incluyen características técnicas esenciales preferidas de la reivindicación 21 actualmente presentada.
- **Nuevas Reivindicaciones 29 a 32:** corresponden a las reivindicaciones 25 a 26, y 29 actualmente presentadas, respectivamente, cuya redacción se ha modificado para adaptarse a la nueva definición de la composición farmacéutica

de la invención y eliminar términos imprecisos. Particularmente, se han eliminado las expresiones, *uno o más* y *alrededor de*. Junto con ello, se ha especificado que las composiciones de dichas reivindicaciones incluyen entre 1 a 3 de las opciones de tamaño de partículas de fulvestrant, 1 a 6 estabilizadores, y/o 1 a 4 polivinilpirrolidonas. Asimismo, se han eliminado las referencias a marcas comerciales de las opciones de donde se seleccionan los estabilizadores de la composición. Dichas modificaciones cuentan con pleno soporte en las enseñanzas de la descripción actualmente presentada.

- **Nueva Reivindicación 33:** corresponde a la reivindicación 18 actualmente presentada.
- **Nuevas Reivindicaciones 34 y 35:** corresponden a nuevas reivindicaciones que incluyen características técnicas esenciales preferidas de la reivindicación 19 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 36:** tiene como base la reivindicación 20 actualmente presentada, donde se ha limitado su alcance a etapas específicas del método involucrado.
- **Nuevas Reivindicaciones 37 y 38:** corresponden a nuevas reivindicaciones que incluyen características técnicas esenciales preferidas de la reivindicación 20 actualmente presentada.
- **Nuevas Reivindicaciones 39 a 41:** corresponden a nuevas reivindicaciones que definen una realización preferida de la invención basadas en las características técnicas de las reivindicaciones 1, 3, 5, 7, y 10 actualmente presentadas.
- **Nuevas Reivindicaciones 42 a 45:** corresponden a nuevas reivindicaciones que definen una realización preferida de la invención basadas en las características técnicas de las reivindicaciones 22 a 24 actualmente presentadas.

- **Nueva Reivindicación 46:** corresponde a una nueva reivindicación que define una realización preferida de la invención basada en las características técnicas de la reivindicación 15 actualmente presentada.

Adicionalmente, por favor note que las **reivindicaciones 6, 12, 13, 28 y 30** actualmente presentadas fueron eliminadas del pliego reivindicatorio modificado. Es preciso resaltar que el orden y dependencia de las nuevas reivindicaciones fue ajustado de acuerdo con las modificaciones previamente descritas.

En vista de todo lo anterior, me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **46 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera clara y concisa al objeto de la presente solicitud, y cuentan con pleno soporte en las enseñanzas de la descripción.

Es importante además aclarar que la anterior modificación no representa una ampliación al alcance de la invención como se presentó originalmente ni introduce nueva materia inventiva dentro de las reivindicaciones. Por lo tanto, dicho **capítulo reivindicatorio modificado** cumple a cabalidad con las provisiones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

## 2. **EXCEPCIÓN DE LA PATENTABILIDAD (Art. 20, Decisión 486, Literal (d))**

En su Concepto Técnico, el Examinador manifiesta que el objeto de las reivindicaciones 12, 13, 28 y 30 no es patentable, de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que dichas reivindicaciones definen materia relacionada con métodos de tratamiento.

Para dar respuesta a tal observación, me permito manifestar que dichas reivindicaciones 12, 13, 28 y 30 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta con la presenta. De esta forma, se ha eliminado cualquier referencia a materia no patentable, y por lo tanto, el nuevo pliego reivindicatorio cumple a cabalidad con lo dispuesto en el Artículo 20 de la Decisión 486 de 2000.

### 3. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

#### 3.1. Claridad de las Reivindicaciones (Art. 30, Decisión 486))

En lo que respecta a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, el Examinador declara lo siguiente:

- *“El capítulo reivindicatorio no es claro, ya que contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten materia, en consecuencia, presentan el mismo alcance. Se sugiere fusionarlas teniendo en cuenta las características esenciales comunes entre ellas (...)”.*

Frente a tal observación, y siguiendo las sugerencias del Examinador, me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado para reducir el número de reivindicaciones independientes y unificar la materia inventiva y novedosa bajo la definición de una composición farmacéutica que comprende una suspensión con partículas de fulvestrant. De esta forma, se restringe y limita el alcance de la presente invención a una composición farmacéutica debida y claramente definida, con pleno soporte en las enseñanzas de la descripción.

Con tal modificación, se elimina materia repetida, se unifica el alcance de la invención, y se acatan las sugerencias hechas por el Examinador, superando así las objeciones de este Despacho al respecto.

- *“La reivindicación 21 no es clara, ya que utiliza la expresión “está configurada para ser administrada a un sujeto en una única inyección intramuscular”, lo cual sugiere un método de tratamiento el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminarlo.”* Adicionalmente, *“La reivindicación 21 se refiere a “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 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”, el cual sugiere un resultado a alcanzar y no define a la composición, puesto que no es una característica esencial de la composición. Se sugiere*

*solo definir la composición por las características esenciales que contribuyen a la obtención de ese efecto.”*

Siguiendo las sugerencias y observaciones del Examinador, me permito resaltar que - *como se describió anteriormente* – la nueva reivindicación 26 (*basada en las características técnicas de la reivindicación 21 actualmente presentada*) ya no incluye materia relacionada con métodos de tratamiento o resultados a alcanzar.

Así las cosas, la composición farmacéutica de dicha reivindicación se define por una suspensión acuosa con una cantidad específica de fulvestrant, una cantidad específica de un número concreto de estabilizadores, y una cantidad de medio acuoso para lograr un volumen de suspensión específico. Por todo lo anterior, me permito manifestar que con tales modificaciones se superan completamente las objeciones del Examinador al respecto.

- *“Las reivindicaciones 1, 10, 18 y 21 no son claras, ya que la expresión: “preferentemente” precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente”.*

De igual manera, y siguiendo las recomendaciones del Examinador, se ha eliminado del pliego reivindicatorio modificado la expresión *preferentemente*, y se han incluido las características esenciales opcionales y preferidas de la invención en reivindicaciones dependientes. Por lo tanto, me permito solicitar amablemente que se retire dicha objeción.

- *“Las reivindicaciones 4, 21 y 27 no son concisas, ya que el término “alrededor de”, es un término impreciso por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto”. Asimismo, “las reivindicaciones 7, 8, 15, 16, 18, 21- 23, 25, 27 y 29 no son concisas, ya que los términos “uno o más de” o “no más de” o “por lo menos” son términos imprecisos y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por un términos o rangos concretos.” También, “las reivindicaciones 17, 25 y 26 no son claras, ya que la expresión “tiene al menos uno de” y reclama diferentes rangos de diámetro de difracción láser LD Dv(10), LD Dv(50), LD Dv(90) y diferentes rangos de diámetro equivalente de círculo CE Dv(10), CE Dv(50) o CE Dv(90) para una misma formulación, lo cual no permite*

*establecer cual es la distribución de tamaño de partícula que tiene la formulación. Se sugiere establecer el rango predominante de LD Dv(10), LD Dv(50), LD Dv(90) y CE Dv(10), CE Dv(50) o CE Dv(90) en la formulación de acuerdo a lo sustentado en el capítulo descriptivo.”*

Siguiendo las modificaciones descritas en el acápite anterior, el capítulo reivindicatorio fue modificado para eliminar los términos imprecisos señalados por el Examinador, y así darle claridad y concisión al alcance de la materia reivindicada por la presente solicitud.

Por lo tanto, y teniendo en cuenta los rangos concretos establecidos con tales modificaciones, la composición farmacéutica que se define a lo largo de las reivindicaciones puede incluir, entre otros:

- Partículas de fulvestrant que tienen entre 1 a 3 de los rangos de tamaños de partícula,
- Entre 1 a 6 estabilizadores, y
- Entre 1 a 4 polivinilpirrolidonas (*como es el caso en la nueva reivindicación 31*).

Así las cosas, es claro que el alcance de las características técnicas esenciales de la composición queda más limitado por los rangos específicos de los parámetros que definen la materia inventiva en cuestión. Por todo lo anterior, solicito se considere como superada la objeción al respecto.

- *“La reivindicación 21 hacen referencia a “FASLODEX™”, que es una marca registrada que no define el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características del producto en cuestión y eliminar la marca registrada”.*

Finalmente, y siguiendo las observaciones del Examinador en su Concepto Técnico, se han eliminado del capítulo reivindicatorio modificado cualquier referencia a marcas registradas o comerciales. De esta manera, la composición farmacéutica reivindicada queda claramente definida, por sus características técnicas esenciales y parámetros específicos, sin dejar duda sobre alcance inventivo. Con tal modificación, me permito señalar que se supera la anterior objeción.

Teniendo en cuenta las anteriores modificaciones y argumentos presentados, es evidente que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial supera completamente las objeciones del Examinador, siendo claro y conciso, y por lo tanto, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

#### 4. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera que las reivindicaciones 1, 2, 6, 10, 14, 17, 21, 25, y 26 actualmente presentadas de la presente solicitud de patente de invención no cumplen con el requisito de nivel inventivo, debido a las siguientes divulgaciones:

| Ítem | Documento     | Título                                                                                                                                                                                      | Fecha de                |
|------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| D2   | TW 201016220  | <i>"Micronization form of 7<math>\alpha</math>-[9-(4,4,5,5,5-pentafluoropentylsufinyl)nonyl]estra-1,3,5(10)-triene-3,17<math>\beta</math>-diol and process for the preparation thereof"</i> | 1 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 |
| D4   | WO 2012035516 | <i>"Fulvestrant compositions and methods of use"</i>                                                                                                                                        | 22 de marzo de 2012     |

#### 5. NIVEL INVENTIVO (ART. 18, Decisión 486)

El Examinador objeta el nivel inventivo de la presente solicitud, de la siguiente manera:

- El objeto de las reivindicaciones 1 y 10 es anticipado y sugerido de manera evidente por la combinación de las enseñanzas de los documentos D3 y D2;
- El objeto de las reivindicaciones 2, 6, 14, y 21 es anticipado y sugerido de manera evidente por las enseñanzas del documento D4; y
- El objeto de las reivindicaciones 17, 25, y 26 es anticipado y sugerido de manera evidente por la combinación de las enseñanzas de los documentos D4 y D3.

A partir de lo anterior, el Examinador asegura que una persona normalmente versada en la materia estaría motivada combinar las enseñanzas de dichos documentos y los “conocimientos” rutinarios y básicos en el campo de la técnica para llegar a los objetos de las anteriores reivindicaciones.

Sin embargo, frente a tales conjeturas, me permito respetuosamente señalar que **ninguna de las enseñanzas del estado previo divulga, sugiere o enseña información precisa para subsanar las diferencias entre la presente invención y las composiciones farmacéuticas del arte previo, según las modificaciones al capítulo reivindicatorio que aquí se describen.** Esto es particularmente cierto, teniendo en cuenta que la composición farmacéutica reivindicada se define no sólo por los parámetros de tamaño de las partículas de fulvestrant sino por la presencia de componentes farmacéuticos adicionales.

Frente a lo anterior, me permito resaltar el nuevo alcance del nuevo capítulo reivindicatorio, tal y como se modificó anteriormente. En este sentido, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende:

- Una suspensión que tiene partículas de fulvestrant que se encuentran definidas por diferentes parámetros específicos, tales como el tamaño de partícula y concentración,
- Un vehículo no-oleoso, y
- Estabilizadores, entre los que se encuentra particularmente el polisorbato 80.

Es importante resaltar que tales componentes y parámetros técnicos corresponden a características esenciales de la invención que aportan indiscutiblemente nivel inventivo porque: i) no son reveladas ni sugeridas de ninguna manera por los documentos del arte previo en su totalidad, y ii) tampoco se pueden derivar de manera obvio de tales divulgaciones.

En este sentido, la presente invención tiene **al menos una diferencia técnica** (*ya sean los rangos específicos del tamaño de partícula de fulvestrant, las diferentes opciones de los estabilizadores – como el polisorbato 80-, el vehículo que es específicamente no-oleoso, y los rangos específicos de concentración de fulvestrant en la suspensión acuosa, entre otros*) que la

diferencia del arte previo. Como tales documentos (D2, D3 y D4) no tienen referencias específicas para subsanar tales diferencias, y por lo tanto, la combinación de sus enseñanzas no sería suficiente para subsanarlas, la presente invención y sus reivindicaciones tienen una inequívoca altura inventiva.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito respetuosamente señalar que el Examinador, en su concepto técnico se enfoca en objetar el nivel inventivo de la invención a partir la anticipación de algunas de las anteriores características esenciales. Sin embargo, no contempla el conjunto completo de parámetros y diferentes opciones de componentes de la composición farmacéutica que definen el alcance de la invención

Así las cosas, muy respetuosamente me permito señalar que el señor Examinador falla en explicar **cómo los documentos del arte previos sugieren todas y cada una de las sustituciones necesarias para lograr incorporar los mismos elementos y parámetros que definen la composición farmacéutica reivindicada.**

Es claro que existe más de una simple diferencia entre la composición de la presente invención y aquellas del arte previo, las cuales a) ninguno de los documentos puede subsanar por sí mismo, y b) la combinación de sus enseñanzas no es suficiente para obtener exactamente la misma composición farmacéutica. Por todo lo anterior, **es evidente entonces que, sin sugerencia en los documentos del arte previos, tales modificaciones no se podrían hacer de manera obvia, y por lo tanto, las divulgaciones de D2, D3 y D4, solas o en combinación, no desvirtúan el nivel inventivo de la presente solicitud.**

En este punto considero pertinente de nuevo resaltar que parece que el Examinador realiza un análisis de patentabilidad retrospectivo, pues parece juntar apartados de los documentos del arte previo *-teniendo en cuenta la definición de la invención en el pliego reivindicatorio-* para obtener la composición de interés. En el caso en particular, el Examinador ha interpretado que la diferencia entre la invención y las anterioridades sólo recae en algunos de los parámetros y se puede subsanar con la simple combinación de información específica, seleccionada sólo teniendo en cuenta la solución ofrecida por la composición de la presente solicitud.

En vista de todo lo anterior, y teniendo en cuenta tales modificaciones, es claro que la falta de información en los documentos del arte previo no motivaría a un experto ni proporcionaría ninguna expectativa de éxito a un experto para llegar a la composición reivindicada tal y como se define en el capítulo reivindicatorio modificado que aquí se adjunta.

Es preciso resaltar que, dado que las nuevas reivindicaciones 1, 33 y 38 de la presente solicitud tienen altura inventiva con respecto al arte previo, las reivindicaciones dependientes de las mismas también gozan, *mutatis mutandis*, de nivel inventivo.

Como conclusión, me permito reiterar que **la combinación de las enseñanzas de los documentos D2, D3, y D4 no proporciona ninguna motivación ni expectativa de éxito a una persona capacitada para llegar a la composición farmacéutica que comprende una suspensión acuosa de partículas de fulvestrant de la presente solicitud, con todas y cada una de las características esenciales estructurales que se definen en el capítulo reivindicatorio que aquí se adjunta.** De esta forma, la presente invención cumple a cabalidad con el requisito de nivel inventivo según el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, resultando así en materia completamente patentable.

6. Finalmente, quisiera manifestar que es deseo del Solicitante solicitar que este Despacho realice un nuevo examen de patentabilidad, en caso de que el Examinador no considere suficientes los argumentos y modificaciones al pliego reivindicatorio que se presenta con esta respuesta. Adjunto al presente memorial por favor encuentre recibo de pago de dicha solicitud de examen de patentabilidad adicional.

7. Después de haber dado respuesta a las objeciones del Examinador, solicito de manera respetuosa se conceda el privilegio de patente de invención, dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión Andina 486 de 2000.

De la Señora Directora,

**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  
                 Recibo de pago por concepto de modificación al capítulo reivindicatorio  
                 Recibo de pago por concepto de reivindicaciones adicionales 31 a 46  
                 Recibo de pago por concepto de examen de patentabilidad adicional  
                 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

No. TELÉFONO

CIUDAD

CORREO ELECTRÓNICO

DEPARTAMENTO/ESTADO

NACIONALIDAD O

PAÍS DE RESIDENCIA ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

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

## REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende  
una suspensión que comprende partículas de fulvestrant y un vehículo,  
donde las partículas de fulvestrant tienen 1 a 3 de:  
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;~~  
donde el vehículo comprende un vehículo no oleoso y polisorbato 80.
2. La composición farmacéutica según la reivindicación 1, donde las partículas de fulvestrant tienen 1 a 3 de:  
15 un LD Dv(10) entre 1 micrón y 2 micrones o entre 2 micrones y 3 micrones,  
un LD Dv(50) entre 2 micrones y 6 micrones, y  
un LD Dv(90) entre 7 micrones y 15 micrones.
3. La composición farmacéutica según la reivindicación 1 o 2, donde las partículas de fulvestrant tienen 1 a 3 de:  
20 un LD Dv(50) entre 2 micrones y 4 micrones, y  
un LD Dv(90) entre 12 micrones y 14 micrones o entre 9 micrones y 11 micrones.
4. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde las partículas de fulvestrant tienen un LD Dv(90) entre 6 micrones y 9 micrones.
5. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde las partículas de fulvestrant tienen un LD Dv(90) entre 6 micrones y 8 micrones.

**Con formato:** Sangría: Izquierda: 0 cm, Primera línea: 0 cm, Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: 1, 2, 3, ... + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 1.25 cm + Sangría: 2.49 cm

**Con formato:** Normal

**Con formato:** Sangría: Primera línea: 0 cm

**Con formato:** Párrafo de lista, Sangría: Izquierda: 0 cm, Primera línea: 0 cm, Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: 1, 2, 3, ... + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 1.25 cm + Sangría: 2.49

**Con formato:** Sangría: Primera línea: 0 cm

**Con formato:** Sangría: Izquierda: 0 cm, Primera línea: 0 cm, Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: 1, 2, 3, ... + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 1.25 cm + Sangría: 2.49 cm

6. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde las partículas de fulvestrant tienen un LD Dv(90) entre 7 micrones y 8 micrones.

7. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el fulvestrant está en una concentración de 40 a 125 mg/mL.

**Con formato:** Sangría: Izquierda: 0 cm, Primera línea: 0 cm, Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: 1, 2, 3, ... + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 1.25 cm + Sangría: 2.49 cm

5 ~~2.8.~~ La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 ~~Una suspensión que comprende fulvestrant y un vehículo,~~ donde el fulvestrant está en una concentración de 50 mg/ml ~~a, o~~ 100 mg/mL.

9. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el fulvestrant está en una concentración de 100 mg/mL

10 ~~3.10.~~ La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, La suspensión de la reivindicación 1 o 2 ~~donde el vehículo además comprende un vehículo no oleoso~~ es, preferiblemente agua o un vehículo no acuoso.

**Con formato:** Sin Resaltar

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

**Con formato:** Sin viñetas ni numeración

15 ~~5.11.~~ La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, 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.~~

**Con formato:** Sin viñetas ni numeración

20 ~~7.12.~~ La composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, de la reivindicación 6 ~~donde,~~ la composición farmacéutica además comprende ~~por lo menos 1 a 6 un~~ estabilizadores seleccionados del grupo que consiste en tensioactivos, polímeros, polímeros reticulados, agentes tamponantes, electrolitos y no electrolitos, ~~preferentemente, o~~ donde ~~el por lo menos un los 1 a 6~~ estabilizadores ~~es un polímero reticulado, preferentemente, carboximetilcelulosa de sodio, o el por lo menos un estabilizador~~ se selecciona de:

25 el grupo ~~que consiste en~~ de polietilenoóxido (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 de los mismos,

el grupo que consiste en polivinilpirrolidona, povidona K12, povidona K17, ~~PLASDONETM povidona C-12 povidona, PLASDONETM povidona C-17 povidona, PLASDONETM povidona C-30 povidona,~~ polietilenglicol 3350, y ~~sus~~ mezclas de los mismos,

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

el grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y ~~sus~~ mezclas de los mismos.

13. La composición farmacéutica de la reivindicación 12, donde el un estabilizador es un polímero reticulado.

14. La composición farmacéutica de la reivindicación 12, donde el un estabilizador es un carboximetilcelulosa de sodio.

~~8,15.~~ La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, de la reivindicación 7 donde ~~la composición farmacéutica además comprende por lo menos un~~ agente tamponante es seleccionado del grupo que consiste en  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o ~~una de sus~~ mezclas de los mismos.

16. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, donde el 70% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant.

17. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, donde el 80% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant.

18. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, donde el 90% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant.

~~9,19.~~ La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, de la reivindicación 7 donde la composición farmacéutica además comprende fulvestrant solubilizado.

20. La composición farmacéutica de la reivindicación 19, donde hasta el 20% del fulvestrant está solubilizado.

21. La composición farmacéutica de la reivindicación 19 o 20, donde hasta el 10% del fulvestrant está solubilizado.

**Con formato:** Sangría: Izquierda: 0 cm, Primera línea: 0 cm, No agregar espacio entre párrafos del mismo estilo, Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: 1, 2, 3, ... + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 1.25 cm + Sangría: 2.49 cm

**Con formato:** Sangría: Primera línea: 0 cm

22. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 19 a 21, donde hasta el 5% del fulvestrant está solubilizado.

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

~~— 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 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.~~

~~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  $AUC_{(0-\infty)}$ , 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 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.~~

Con formato: Sin viñetas ni numeración

5 ~~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 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.~~

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

15 ~~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.~~

20 ~~17.23.~~ La composición farmacéutica de según cualquiera de las reivindicaciones ~~13 a 16~~ 1 a 22, donde las partículas de fulvestrant:

~~— tienen al menos uno~~ 1 a 3 de:

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

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

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

tienen ~~al menos uno~~ 1 a 3 de:

un LD Dv(10) entre 1–2 micrones;

Con formato: Sin viñetas ni numeración

- 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;
- 5 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~~ 1 a 3 de:
- un CE Dv(90) entre 10 micrones y 200 micrones;
- 10 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.
- 15 24. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, donde la composición farmacéutica está en forma de una suspensión.
25. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, donde la composición farmacéutica está en forma de una suspensión acuosa.
- ~~18. Un método para formar una suspensión acuosa de fulvestrant, que comprende:~~
- 20 ~~— 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 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~~
- 25

19. ~~El método de la reivindicación 18, que comprende además homogeneizar la 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~~  
5 ~~electrolito a la 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.~~

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~~  
10 ~~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~~  
15 ~~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).~~

21,26. Una suspensión acuosa La composición farmacéutica según la reivindicación 25, donde la suspensión acuosa comprende de fulvestrant que comprende:

una cantidad de fulvestrant, ~~preferentemente alrededor de 500 mg, alrededor de 450 mg,~~  
20 ~~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 los 1 a 6~~  
estabilizadores; y

una cantidad de medio acuoso; y

~~donde, la suspensión acuosa de fulvestrant está configurada para ser administrada a un~~  
25 ~~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 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~~.

27. La composición farmacéutica según la reivindicación 25 o 26, donde la suspensión acuosa tiene un volumen de 3,5 a 4,5 mL.

28. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 27, donde la suspensión acuosa tiene un volumen 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 polietilénóxido (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, PLASDONET<sup>TM</sup> C 12 povidona, PLASDONET<sup>TM</sup> C 17 povidona, PLASDONET<sup>TM</sup> 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.~~

~~23. La suspensión acuosa de fulvestrant de la reivindicación 21, donde los uno o 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  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o sus mezclas.~~

Con formato: Sangría: Primera línea:  
0 cm

25,29. La ~~suspensión acuosa de fulvestrant~~ composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones ~~21 a 24~~ 25 a 28, donde las partículas de fulvestrant:

tienen ~~uno~~ 1 a 3 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; o

tienen ~~uno o más~~ 1 a 3 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.

26,30. La ~~suspensión acuosa de fulvestrant~~ decomposición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones ~~21 a 24~~ 25 a 25, donde las partículas de fulvestrant:

tienen ~~uno~~ 1 a 3 de:

un CE Dv(10) entre 4–10 micrones,

un CE Dv(50) entre 10–35 micrones, y

un CE Dv(90) entre 35–110 micrones;

tienen ~~uno~~ 1 a 3 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

tienen ~~uno~~ 1 a 3 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.

27,31. La ~~suspensión acuosa de fulvestrant de~~composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones ~~21-22 y 25-26~~25 a 30, donde:

la suspensión acuosa comprende ~~alrededor de~~ 56 mg/ml a ~~alrededor de~~ 59 mg/ml de ~~uno o más 1 a 6~~ estabilizadores; y

los ~~uno o más 1 a 6~~ estabilizadores comprenden:

~~alrededor de~~ 1,0 mg/mL a 4,0 mg/mL de ~~una o más 1 a 4~~ 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 1 a 6~~ estabilizadores; y

los ~~uno o más 1 a 6~~ estabilizadores comprenden:

~~alrededor de~~ 1,6 mg/mL a 2,4 mg/mL de ~~una o más 1 a 4~~ polivinilpirrolidonas;

~~alrededor de~~ 5,0 mg/mL de polisorbato 80; y

~~alrededor de~~ 50 mg/mL de manitol; o

donde la suspensión acuosa comprende:

~~alrededor de~~ 1,6 mg/mL a 2,4 mg/mL de ~~PLASDONETM~~ povidona C-12 ~~povidona~~, povidona K12, o una ~~de sus~~ combinaciones de los mismos;

~~alrededor de~~ 5,0 mg/mL de polisorbato 80; y

~~alrededor de~~ 50 mg/mL de manitol; o

donde la suspensión acuosa comprende:

~~alrededor de~~ 100 mg/mL de fulvestrant;

~~alrededor de~~ 1,6 mg/mL de ~~PLASDONETM~~ povidona C-12 ~~povidona~~, povidona K12, o una ~~de sus~~ combinación de los mismoses;

~~alrededor de~~ 5,0 mg/mL de polisorbato 80; y

Con formato: Normal, Sangría:  
Izquierda: 0 cm

~~alrededor de~~ 50 mg/mL de manitol; o

donde la suspensión acuosa comprende:

~~alrededor de~~ 100 mg/mL de fulvestrant;

~~alrededor de~~ 2,4 mg/mL de PLASDONE™ povidona C-12-~~povidona~~, povidona K12, o ~~una de sus combinaciones~~ una combinación de los mismos;

~~alrededor de~~ 5,0 mg/mL de polisorbato 80; y

~~alrededor de~~ 50 mg/mL de manitol.

~~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;~~

~~— 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;~~

~~— 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;~~

~~— 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;~~

~~— 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;~~

5 ~~— 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;~~

~~— 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;~~

10 ~~— 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~~

~~— 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.~~

15 ~~29,32. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones ~~6 a 10 y 281 a 31~~, 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 de fulvestrant:~~

tienen ~~uno de~~ 1 a 3:

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

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

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

tienen ~~uno o más~~ 1 a 3 de:

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

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

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

tienen ~~uno o más~~ 1 a 3 de:

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~~ 1 a 3 de:

- 5 | un CE Dv(90) entre 30 micrones y 100 micrones;  
un CE Dv(50) entre 10 micrones y 50 micrones; y  
un CE Dv(10) entre 4 micrones y 10 micrones;

tienen ~~uno~~ 1 a 3 de:

- 10 | 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;

tienen ~~uno~~ 1 a 3 de:

- 15 | 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~~ 1 a 3 de:

- 20 | 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~~ 1 a 3 de:

- un CE Dv(90) entre 20 micrones y 50 micrones;  
un CE Dv(50) entre 9 micrones y 20 micrones; y  
un CE Dv(10) entre 3 micrones y 7 micrones;

tienen ~~uno~~ 1 a 3 de:

un CE Dv(90) entre 20 micrones y 45 micrones;  
un CE Dv(50) entre 9 micrones y 20 micrones; y  
un CE Dv(10) entre 3 micrones y 7 micrones;

tienen 1 a 3 ~~uno~~ de:

5 | 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;

tienen ~~uno~~ 1 a 3 de:

10 | 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~~ 1 a 3 de:

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

tienen 1 a 3 ~~uno~~ de:

20 | 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~~ 1 a 3 de:

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~~ 1 a 3 de:

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

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

tienen ~~uno~~ 1 a 3 de:

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

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

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

mezclar un medio acuoso y 1 a 6 estabilizadores para formar un vehículo de suspensión, donde los 1 a 6 estabilizadores comprenden un 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, donde el vehículo comprende un vehículo no-oleoso y polisorbato 80.

34. El método según la reivindicación 33, donde el método además comprende homogeneizar la suspensión acuosa de fulvestrant.

35. El método según la reivindicación 33 o 34, donde la dispersión se realiza usando homogeneización de alta presión a una presión de 15.000 psi a 45.000 psi, y donde el método además comprende agregar un electrolito a la 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 el no electrolito en la suspensión.

36. El método según cualquiera de las reivindicaciones 33 a 35, 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 secar la suspensión acuosa para formar una composición farmacéutica seca.

Con formato: Sin Resaltar

Con formato: Sin Resaltar

donde el método comprende además esterilizar la composición farmacéutica seca.

Con formato: Sin Resaltar

37. El método según la reivindicación 36, donde el método comprende además esterilizar la composición farmacéutica seca usando irradiación gamma.

Con formato: Sangría: Izquierda: 0 cm, Primera línea: 0 cm, Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: 1, 2, 3, ... + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 1.25 cm + Sangría: 2.49 cm

38. El método según la reivindicación 36 o 37, donde el método además comprende reconstituir la composición farmacéutica seca en una segunda suspensión acuosa añadiendo agua para inyección (WFI), solución salina normal (NS) y dextrosa al 5% en agua (D5W).

Con formato: Sin Resaltar

Con formato: Sin Resaltar

39. Una composición farmacéutica que comprende una suspensión que comprende partículas de fulvestrant y un vehículo,

donde el fulvestrant esta en una concentración de 50 mg/mL a 100 mg/mL,

donde el vehículo comprende un vehículo no oleoso y polisorbato 80.

40. La composición farmacéutica según la reivindicación 39, donde el vehículo además comprende un vehículo no oleoso, preferiblemente agua o un vehículo no acuoso.

Con formato: Sangría: Primera línea: 0 cm

Con formato: Sin Resaltar

41. La composición farmacéutica según la reivindicación 39, donde la suspensión es sustancialmente libre de aceite.

42. La composición farmacéutica según la reivindicación 39, donde la composición farmacéutica comprende además 1 a 6 estabilizadores seleccionados del grupo que consiste en tensioactivos, polímeros, polímeros reticulados, agentes tamponantes, electrolitos y no electrolitos, o donde los 1 a 6 estabilizadores se seleccionan de:

Con formato: Sangría: Izquierda: 0 cm, Primera línea: 0 cm, Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: 1, 2, 3, ... + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 1.25 cm + Sangría: 2.49 cm

el grupo que consiste en polietilénóxido (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 mezclas de los mismos,

el grupo que consiste en polivinilpirrolidona, povidona K12, povidona K17, povidona C-12, povidona C-17, povidona C-30, polietilenglicol 3350, y mezclas de los mismos,

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

el grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y mezclas de los mismos.

43. La composición farmacéutica según la reivindicación 42, donde el un estabilizador es un polímero reticulado.

44. La composición farmacéutica según la reivindicación 42, donde el un estabilizador es carboximetilcelulosa de sodio.

**Con formato:** Sangría: Primera línea: 0 cm

45. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 42 a 44, donde el agente tamponante seleccionado del grupo que consiste en  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o mezclas de los mismos.

46. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 42 a 45, donde el 70% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant.

**Con formato:** Sangría: Izquierda: 0 cm, Primera línea: 0 cm, Numerado + Nivel: 1 + Estilo de numeración: 1, 2, 3, ... + Iniciar en: 1 + Alineación: Izquierda + Alineación: 1.25 cm + Sangría: 2.49 cm

~~30. La suspensión acuosa de fulvestrant de cualquiera de las reivindicaciones 14-20, donde 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  $C_{\text{max}}$  de fulvestrant están dentro del 40% a 80% de la media relativa  $C_{\text{max}}$  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  $C_{\text{max}}$  de fulvestrant están dentro del 60% a 80% de la media relativa  $C_{\text{max}}$  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  $C_{\text{max}}$  de fulvestrant están dentro del 50% a 75% de la media relativa  $C_{\text{max}}$  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  $C_{\text{max}}$  de fulvestrant están dentro del 40% a 50% de la media relativa  $C_{\text{max}}$  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<sub>max</sub> de fulvestrant están dentro del 50% a 60% de la media relativa C<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> de fulvestrant están dentro del 60% a 70% de la media relativa C<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> de fulvestrant están dentro del 70% a 80% de la media relativa C<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> de fulvestrant están dentro del 70% a 80% de la media relativa C<sub>max</sub> 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.~~

## REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende  
  
una suspensión que comprende partículas de fulvestrant y un vehículo,  
  
donde las partículas de fulvestrant tienen 1 a 3 de:  
  
5 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,  
  
donde el vehículo comprende un vehículo no oleoso y polisorbato 80.
2. La composición farmacéutica según la reivindicación 1, donde las partículas de  
10 fulvestrant tienen 1 a 3 de:  
  
un LD Dv(10) entre 1 micrón y 2 micrones o entre 2 micrones y 3 micrones,  
  
un LD Dv(50) entre 2 micrones y 6 micrones, y  
  
un LD Dv(90) entre 7 micrones y 15 micrones.
3. La composición farmacéutica según la reivindicación 1 o 2, donde las partículas de  
15 fulvestrant tienen 1 a 3 de:  
  
un LD Dv(50) entre 2 micrones y 4 micrones, y  
  
un LD Dv(90) entre 12 micrones y 14 micrones o entre 9 micrones y 11 micrones.
4. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde las  
partículas de fulvestrant tienen un LD Dv(90) entre 6 micrones y 9 micrones.
- 20 5. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde las  
partículas de fulvestrant tienen un LD Dv(90) entre 6 micrones y 8 micrones.

6. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde las partículas de fulvestrant tienen un LD Dv(90) entre 7 micrones y 8 micrones.
7. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el fulvestrant está en una concentración de 40 a 125 mg/mL.
- 5 8. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el fulvestrant está en una concentración de 50 mg/ml a 100 mg/mL.
9. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el fulvestrant está en una concentración de 100 mg/mL
10. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el
- 10 vehículo no oleoso comprende agua o es un vehículo no acuoso.
11. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde la suspensión es sustancialmente libre de aceite.
12. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde la composición farmacéutica además comprende 1 a 6 estabilizadores seleccionados del grupo que consiste en
- 15 tensioactivos, polímeros, polímeros reticulados, agentes tamponantes, electrolitos y no electrolitos, o donde los 1 a 6 estabilizadoresse seleccionan de:

el grupo que consiste en 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),

20 albúmina sérica humana, y mezclas de los mismos,

el grupo que consiste en polivinilpirrolidona, povidona K12, povidona K17, povidona C-12, povidona C-17, povidona C-30, polietilenglicol 3350, y mezclas de los mismos,

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

el grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y mezclas de los mismos.

13. La composición farmacéutica de la reivindicación 12, donde el un estabilizador es un polímero reticulado.
14. La composición farmacéutica de la reivindicación 12, donde el un estabilizador es un carboximetilcelulosa de sodio.
- 5 15. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, donde el agente tamponante es seleccionado del grupo que consiste en  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o mezclas de los mismos.
- 10 16. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, donde el 70% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant.
17. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, donde el 80% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant.
18. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, donde el 90% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant.
- 15 19. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, donde la composición farmacéutica además comprende fulvestrant solubilizado.
20. La composición farmacéutica de la reivindicación 19, donde hasta el 20% del fulvestrant está solubilizado.
- 20 21. La composición farmacéutica de la reivindicación 19 o 20, donde hasta el 10% del fulvestrant está solubilizado.
22. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 19 a 21, donde hasta el 5% del fulvestrant está solubilizado.
23. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, donde las partículas de fulvestrant tienen 1 a 3 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 1 a 3 de:

5 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;

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

tienen un LD Dv(90) de 6–8 micrones;

tienen un LD Dv(90) de 7–8 micrones.

tienen 1 a 3 de:

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

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

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

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

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

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

24. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, donde la composición farmacéutica está en forma de una suspensión.

25. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, donde la composición farmacéutica está en forma de una suspensión acuosa.

5 26. La composición farmacéutica según la reivindicación 25, donde la suspensión acuosa comprende:

una cantidad de fulvestrantde 500 mg, 450 mg, 400 mg, 350 mg, 300 mg, o 250 mg;

0,2 mg/mL a 75 mg/mL de los 1 a 6 estabilizadores; y

una cantidad de medio acuoso; y

10 donde la suspensión tiene un volumen de 3,0 a 5,0 mL.

27. La composición farmacéutica según la reivindicación 25 o 26, donde la suspensión acuosa tiene un volumen de 3,5 a 4,5 mL.

28. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 27, donde la suspensión acuosa tiene un volumen de 4,0 mL.

15 29. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 28, donde las partículas de fulvestrant:

tienen 1 a 3 de:

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

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

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

tienen 1 a 3 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.

30. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 25, donde las partículas de fulvestrant:

5            tienen 1 a 3 de:

un CE Dv(10) entre 4–10 micrones,

un CE Dv(50) entre 10–35 micrones, y

un CE Dv(90) entre 35–110 micrones;

tienen 1 a 3 de:

10           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

tienen 1 a 3 de:

un CE Dv(10) entre 4–8 micrones,

15           un CE Dv(50) entre 10–20 micrones, y

un CE Dv(90) entre 20–35 micrones.

31. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 30, donde:

la suspensión acuosa comprende 56 mg/ml a 59 mg/ml de 1 a 6 estabilizadores; y

los 1 a 6 estabilizadores comprenden:

20           1,0 mg/mL a 4,0 mg/mL de 1 a 4 polivinilpirrolidonas;

5,0 mg/mL de polisorbato 80; y

50 mg/mL de manitol; o

donde:

la suspensión comprende 56,6 mg/mL a 57,4 mg/mL de 1 a 6 estabilizadores; y

5 los 1 a 6 estabilizadores comprenden:

1,6 mg/mL a 2,4 mg/mL de 1 a 4 polivinilpirrolidonas;

5,0 mg/mL de polisorbato 80; y

50 mg/mL de manitol; o

donde la suspensión acuosa comprende:

10 1,6 mg/mL a 2,4 mg/mL de povidona C-12, povidona K12, o una combinación de los mismos;

5,0 mg/mL de polisorbato 80; y

50 mg/mL de manitol; o

donde la suspensión acuosa comprende:

15 100 mg/mL de fulvestrant;

1,6 mg/mL de povidona C-12, povidona K12, o una combinación de los mismos;

5,0 mg/mL de polisorbato 80; y

50 mg/mL de manitol; o

donde la suspensión acuosa comprende:

20 100 mg/mL de fulvestrant;

2,4 mg/mL de povidona C-12a, povidona K12, o una combinación de los mismos;

5,0 mg/mL de polisorbato 80; y

50 mg/mL de manitol.

32. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, donde las  
5 partículas de fulvestrant:

tienen 1 a 3:

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;

10 tienen 1 a 3 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 1 a 3 de:

15 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 1 a 3 de:

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

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

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

tienen 1 a 3 de:

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

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

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

tienen 1 a 3 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;

10 tienen 1 a 3 de:

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 1 a 3 de:

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

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

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

tienen 1 a 3 de:

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

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

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

tienen 1 a 3 de:

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

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

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

tienen 1 a 3 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;

10 tienen 1 a 3 de:

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

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;

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

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

tienen 1 a 3 de:

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

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

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

tienen 1 a 3 de:

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

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

tienen 1 a 3 de:

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

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

tienen 1 a 3 de:

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

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

10 33. Un método para formar una suspensión acuosa de fulvestrant que comprende:

mezclar un medio acuoso y 1 a 6 estabilizadores para formar un vehículo de suspensión, donde los 1 a 6 estabilizadores comprenden un tensioactivo y un polímero, o un tensioactivo y un no electrolito;

agregar una cantidad de fulvestrant al vehículo de suspensión; y

15 dispersar el fulvestrant en el vehículo de suspensión para formar la suspensión acuosa de fulvestrant, donde el vehículo comprende un vehículo no-oleoso y polisorbato 80.

34. El método según la reivindicación 33, donde el método además comprende homogeneizar la suspensión acuosa de fulvestrant.

20 35. El método según la reivindicación 33 o 34, donde la dispersión se realiza usando homogeneización de alta presión a una presión de 15.000 psi a 45.000 psi, y donde el método además comprende agregar un electrolito a la 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 el no electrolito en la suspensión.

36. El método según cualquiera de las reivindicaciones 33 a 35, 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 secar la suspensión acuosa para formar una composición farmacéutica seca.

37. El método según la reivindicación 36, donde el método comprende además esterilizar la composición farmacéutica seca usando irradiación gamma.

38. El método según la reivindicación 36 o 37, donde el método además comprende reconstituir la composición farmacéutica seca en una segunda suspensión acuosa añadiendo agua para inyección (WFI), solución salina normal (NS) y dextrosa al 5% en agua (D5W).

39. Una composición farmacéutica que comprende una suspensión que comprende partículas de fulvestrant y un vehículo,

- donde el fulvestrant esta en una concentración de 50 mg/mL a 100 mg/mL,

donde el vehículo comprende un vehículo no oleoso y polisorbato 80.

40. La composición farmacéutica según la reivindicación 39, donde el vehículo no oleoso comprende agua o es un vehículo no acuoso.

41. La composición farmacéutica según la reivindicación 39, donde la suspensión es sustancialmente libre de aceite.

42. La composición farmacéutica según la reivindicación 39, donde la composición farmacéutica comprende además 1 a 6 estabilizadores seleccionados del grupo que consiste en tensioactivos, polímeros, polímeros reticulados, agentes tamponantes, electrolitos y no electrolitos, o donde los 1 a 6 estabilizadores se seleccionan de:

el grupo que consiste en polietilenóxido (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 mezclas de los mismos,

- 5            el grupo que consiste en polivinilpirrolidona, povidona K12, povidona K17, povidona C-12, povidona C-17, povidona C-30, polietilenglicol 3350, y mezclas de los mismos,

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

el grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y mezclas de los mismos.

43. La composición farmacéutica según la reivindicación 42, donde el un estabilizador es un  
10            polímero reticulado.

44. La composición farmacéutica según la reivindicación 42, donde el un estabilizador es carboximetilcelulosa de sodio.

45. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 42 a 44, donde el agente tamponante seleccionado del grupo que consiste en  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  
15             $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o mezclas de los mismos.

46. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 42 a 45, donde el 70% del fulvestrant se presenta como partículas de fulvestrant.



# SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

## COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

**Radicado: NC2018/0013257**

**Recibo: 21-39212**

**Fecha: 13/04/2021**

**HELENA CAMARGO WILLIAMSON**

**CC: 35.455.268**

**Pago PSE No: 523716**

**CUS: 955408994**

Patente PCT

FORMULACIONES DE FULVESTRANT Y MÉTODOS PARA SU USO

### Detalle del pago

| Id.   | Rentístico  | Concepto y Servicio                                                                                                          | Cant. | Val. Unit.   | Subtotal     |
|-------|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 | Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)                                                          | 1     | \$ 1,160,500 | \$ 1,160,500 |
| 2     | 50005-01-03 | Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)                                                   | 1     | \$ 171,500   | \$ 171,500   |
| 3     | 50005-01-02 | Pago unitario reivindicacion adicional patente de invencion (A partir de de undíz ½cima reivindicacion) (DESCUENTO INTERNET) | 16    | \$ 43,500    | \$ 696,000   |
| TOTAL |             |                                                                                                                              |       |              | \$ 2,028,000 |