

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11743 de 23 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013257

Señor(a)
EAGLE PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“FORMULACIONES DE FULVESTRANT Y MÉTODOS PARA SU USO”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/031376

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de mayo de 2017.

PRIORIDAD(ES): US, 62/332,842, 06 de mayo de 2016

US, 62/420,555, 10 de noviembre 2016

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

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 13 de abril de 2021, bajo el número NC2018/0013257, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

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

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 46 del radicado N° NC2018/0013257 del 13 de abril de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones de fulvestrant que no causen irritación en el sitio de administración y disminuya los efectos secundarios y tengan propiedades de dosificación mejoradas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona formulaciones y métodos de fabricación de dichas formulaciones que comprenden partículas de fulvestrant y un vehículo que proporciona perfiles farmacocinéticos particulares.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 12 y 42 no son claras, ya que a pesar de que los términos “polímero”, “tensioactivo”, “polímeros reticulados”, “agentes tampones”, “electrolitos” y “no electrolitos” están delimitados por un grupo de compuestos, el uso de la



Oficio N° 11743 de 23 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013257

conjunción disyuntiva “o” indica alternancia entre las opciones. Por ende, se podría abarcar una indeterminada cantidad de compuestos con dichas funciones, dando la posibilidad de múltiples composiciones que no se encuentran sustentadas. Se sugiere sustituir la conjunción menciona por una conjunción copulativa como “y”, con el fin de reunir en una sola unidad funcional las características técnicas descritas.

- Las reivindicaciones 26, 30 y 32, no son claras porque presentan errores en la redacción de las mismas: “fluvestrantde”, “ reivindicaciones 25 a 25” y “y200 micrones”, respectivamente. Se sugiere corregir la redacción de estas reivindicaciones.
- La reivindicación 33 no es clara, ya que los términos “polímero”, “tensioactivo”, “polímeros reticulados”, “agentes tampones”, “electrolitos” y “no electrolitos” abarcarían una indeterminada cantidad de compuestos con dichas funciones, dando la posibilidad de múltiples métodos que no se encuentran sustentados. Se sugiere restringir la solicitud a los componentes que han sido probados, es decir, los que se encuentran debidamente sustentados.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de mayo de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D3	US8586092	“Fulvestrant nanosphere/microsphere and preparative method and use thereof”	19 de noviembre de 2013
D4	WO2012/035516	“Fulvestrant compositions and methods of use”	22 de marzo de 2012
D5	D. Zhang, <i>Drug Development and Industrial Pharmacy</i>	“Preparation of Azithromycin Nanosuspensions by High Pressure Homogenization and its Physicochemical Characteristics Studies”	26 de septiembre de 2008

D3¹ enseña composiciones y métodos para preparar microesferas o nanoesferas de fulvestrant, con una mayor cantidad del fármaco y una liberación controlada del mismo, sin irritación en el sitio de administración o vaso sanguíneo, para el tratamiento del cáncer de seno metastásico avanzado en mujeres postmenopáusicas (Resumen).

D4² da a conocer divulga complejos de inclusión y formulaciones farmacéuticas que comprenden fulvestrant y ciclodextrina en el tratamiento de una enfermedad o condición que es sensible a la terapia anti-estrógenos como el cáncer (Descripción, Pág. 1, [0002]).

D5³ divulga nanosuspensiones de azitromicina mediante homogeneización a alta presión (Introducción).

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/ac/a8/4b/26ffe886123fcf/US8586092.pdf>

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/ed/21/97/994de70f2bbd85/WO2012035516A1.pdf>

³Zhang, D. (2008). Preparation of Azithromycin Nanosuspensions by High Pressure Homogenization and its Physicochemical Characteristics Studies. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, Volumen 33 (Número 5), Recuperado desde: <https://www-tandfonline-com.ezproxy.unal.edu.co/doi/full/10.1080/03639040600975147>

Oficio N° 11743 de 23 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013257

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“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: 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.”* (Radicado N° NC2018/0013257 del 13 de abril de 2021).

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

Características esenciales	D3	D4
Una composición farmacéutica que comprende	Una composición farmacéutica (Reiv. 5)	Una formulación que comprende ciclodextrina (Reiv. 12)
Una suspensión	---	La formulación es líquida (Reiv. 17) Las formas líquidas pueden ser suspensiones (Descripción, [0122])
Partículas de fulvestrant	Microesferas de fulvestrant (Reiv. 5)	Fulvestrant (Reiv. 12)
LD Dv(10) entre 1 micrón y 3 micrones LD Dv(50) entre 2 micrones y 35 micrones LD Dv(90) entre 4 micrones y 120 micrones	Tamaño de partícula 1 µm (Descripción, Col 5, línea 16) Tamaño de partícula 20-30 µm (Descripción, Col 9, línea 6) Tamaño de partícula 10-150 µm (Descripción, Col 9, línea 5)	---
Vehículo no oleoso	Fase Acuosa: 20% glicerol (Descripción, Ej. 13)	El vehículo es agua para inyección (Reiv. 15)
Polisorbato 80	Tween-80 (Polisorbato 80) (Descripción, Ej. 13)	---

D3, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una composición farmacéutica que comprende microesferas de fulvestrant destinada al tratamiento del cáncer (Reivindicación 5).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición divulgada en D3 consiste en que es una suspensión.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una suspensión proporcione una composición farmacéutica con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la de D3, puesto que la composición de D3 ya tiene actividad en el tratamiento del cáncer de mama (Resumen). Adicionalmente, referente a las concentraciones máximas (C_{max}) después de la administración de las composiciones de D3 están llegan a ser de hasta 19,3 ng/mL (Descripción, Tabla 1) y por otro lado, las C_{max} de las composiciones de la solicitud pueden ser de 20,08 ng/mL (Descripción, Pág. 66, Tabla 28), por lo tanto no hay una diferencia significativa entre estas. Además las composiciones de D3 no mostraron

Oficio N° 11743 de 23 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013257

ninguna reacción irritante en el lugar de la administración (Descripción, Col 12, líneas 60-63).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones conocidas en D3 para proporcionar composiciones farmacéuticas alternativas?

De otro lado, D4 divulga formulaciones líquidas que pueden ser una suspensión, las cuales son formulaciones que comprenden una ciclodextrina, fulvestrant y un vehículo farmacéuticamente aceptable y que además tiene utilidad en el tratamiento del cáncer de mama.

Por consiguiente, la persona versada en la materia obtendría una suspensión, tal como enseña D4, con base en la composición farmacéutica que se conoce en D1; logrando de esta manera una composición farmacéutica como la que se reivindica.

Por lo que, la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Adicionalmente, D4 menciona que la concentración de fulvestrant en las formulaciones esta en múltiples intervalos, particularmente de al menos 40 mg/mL, 50 mg/mL, 100 mg/mL o 150 mg/mL (Descripción, Pág. 61-62, [0181]). Además las formulaciones de fulvestrant pueden incluir una cantidad por encima de 250 mg, 275 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg o 500 mg de fulvestrant (Descripción Pág. 40, líneas 1-9).

Finalmente D4, también menciona para las formulaciones vía oral, líquidas, un sinnúmero de agentes estabilizadores como vehículos, agentes de suspensión, antioxidantes, agentes mejoradores de la viscosidad, entre otros (Descripción, Pág. 44, Tabla 5).

Dado que las reivindicaciones dependientes 2-32 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo a la composición de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 33 consiste en: *“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.”* (Radicado N° NC2018/0013257 del 13 de abril de 2021).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D4	D5
Un método para formar una suspensión	Un método para producir el complejo de inclusión hasta que se forme una suspensión (Reiv. 45)	Método de producción de nanosuspensiones (Materiales y métodos)
de fulvestrant	Fulvestrant (Reiv. 1)	Azitromicina (Materiales)

Oficio N° 11743 de 23 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013257

Mezclar el medio acuoso y 1 a 6 estabilizadores para formar el vehículo de suspensión.	Mezcla de disolventes o tampón (Reiv. 45)	Disolver los tensiactivos en agua destilada (Preparación de nanosuspensiones)
Los 1 a 6 estabilizadores comprenden un tensioactivo y un polímero	La etapa (a) comprende además mezclar un polímero adecuado (Reiv. 47)	Tensioactivos (Preparación de nanosuspensiones)
Agregar una cantidad de fulvestrant al vehículo de suspensión	Mezclar la mezcla (a) (fulvestrant + ciclodextrina) con la mezcla (b) (disolventes o tampón) (Reiv. 45)	Dispersar el polvo del fármaco en la solución acuosa (Preparación de nanosuspensiones)
Vehículo no-oleoso y polisorbato 80	Cuando el vehículo es líquido puede ser acuoso (Descripción, [0019])	Fase acuosa Tween 80 (Polisorbato 80) (Materiales)

D4, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 33, divulga un método para preparar un complejo de inclusión entre fulvestrant y ciclodextrina, destinado a obtener una suspensión farmacéutica para el tratamiento del cáncer (Reivindicación 45).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 33, y el método divulgado en D4 consiste en que el método incluye la etapa de preparación de una suspensión de partículas de un fármaco con baja solubilidad y el uso de polisorbato 80.

El efecto que se logra al incluir específicamente la etapa de preparación de una suspensión de partículas de un fármaco con baja solubilidad y el uso de polisorbato 80 es obtener una suspensión de micropartículas estable de un fármaco con baja solubilidad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el método conocido en D4 para proporcionar otro método alternativo, destinado a la obtención de suspensiones de micropartículas estables con fármacos de baja solubilidad.

D5 divulga un método que incluye la etapa de preparación de una suspensión de partículas de un fármaco con baja solubilidad y el uso de polisorbato 80, los cuales están destinados a obtener nanosuspensiones de fármacos con escasa solubilidad.

Por consiguiente, la persona versada en la materia incluiría la etapa de preparación de una suspensión de partículas de un fármaco con baja solubilidad y el uso de polisorbato 80 en el método que se conoce en D4, tal como enseña D5, logrando de esta manera un método como el que se reivindica.

Adicionalmente, el documento D5 menciona de manera general el método descrito como preparación de nanosuspensiones por homogenización a alta presión. Este método de homogenización a alta presión es ampliamente conocido en el campo técnico para la preparación de suspensiones farmacéuticas a escala micro y nano, con fármacos poco

Oficio N° 11743 de 23 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013257

solubles en agua. Además, este tipo de formulaciones coloidales usualmente son estabilizadas con tensioactivos, polímeros, entre otros; para mejorar las interacciones electrostáticas, estéricas y cinéticas; y de esta manera poder obtener formulaciones estables⁴.

Por lo que, la reivindicación 33 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 34-38 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al método de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 39 consiste en: *“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.”* (Radicado N° NC2018/0013257 del 13 de abril de 2021).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D4	D3
Una composición farmacéutica que comprende	Una formulación que comprende (Reiv. 12)	Una composición farmacéutica (Reiv. 5)
Una suspensión	La formulación es líquida (Reiv. 17) Las formas líquidas pueden ser suspensiones (Descripción, [0122])	---
Fulvestrant en una concentración de 50 mg/mL a 100 mg/mL	Fulvestrant en concentración de al menos 50 mg/mL, 100 mg/mL (Descripción, Pág. 61-62, [0181])	Microesferas de fulvestrant (Reiv. 5)
Vehículo no oleoso	Cuando el vehículo es líquido puede ser acuoso (Descripción, [0019])	Fase Acuosa: 20% glicerol (Descripción, Ej. 13)
Polisorbato 80	---	Tween-80 (Polisorbato 80) (Descripción, Ej. 13)

D4, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 39, divulga una formulación que comprende una ciclodextrina, fulvestrant y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Reivindicación 12) destinada al tratamiento del cáncer (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación , y la formulación divulgada en D4 consiste en que tiene polisorbato 80.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el polisorbato 80 proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el de D4, puesto

⁴ Important Factors in the Size Reduction of Polymer-Stabilized Drug Particle Suspensions Using High-Pressure Homogenization. Recuperado de : <https://link-springer-com.ezproxy.unal.edu.co/article/10.1007/s12247-011-9107-5>

Oficio N° 11743 de 23 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013257

que la formulación de D4 ya tiene perfiles en los que se aumenta la solubilidad y la biodisponibilidad del fulvestrant (Figuras 2 a 14).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la formulación conocida en D4 para proporcionar formulaciones alternativas?

De otro lado, D3 divulga una composición farmacéutica que tiene tween 80 (polisorbato 80), la cual es una composición farmacéutica que comprende microesferas de fulvestrant destinada al tratamiento del cáncer (Descripción, Ej. 13).

Por consiguiente, la persona versada en la materia incluiría polisorbato 80, tal como enseña D3, en la formulación que se conocen en D4; logrando de esta manera una composición como la que se reivindica.

Por lo que, la reivindicación 39 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 40-46 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo a la composición de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	US8586092	1 a 32 y 39 a 46	Nivel Inventivo
D4	WO2012035516	1 a 46	Nivel inventivo
D5	D. Zhang, <i>Drug Development and Industrial Pharmacy</i>	33 a 38	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo

El solicitante reitera 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.”

Se aclara que de acuerdo con el nuevo capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2018/0013257 del 13 de abril de 2021) y su nuevo alcance más reducido a “(...) una composición farmacéutica que comprende una suspensión que tiene partículas de fulvestrant que se encuentran definidas por diferentes parámetros específicos, tales como

Oficio N° 11743 de 23 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013257

el tamaño de partícula y concentración, un vehículo no-oleoso, y estabilizadores, entre los que se encuentra particularmente el polisorbato 80", los documentos D3 y D4 continúan afectando el nivel inventivo de las composiciones reclamadas.

D3 describe una composición farmacéutica con microesferas de fulvestrant las cuales están enmarcadas en múltiples rangos de tamaño de partícula, que a pesar de no ser exactamente los de la solicitud, estos engloban todo el alcance de los rangos de tamaño de partícula de la solicitud. Además los valores de distribución de tamaño de partícula por definición son valores de probabilidad estadística relativos⁵. D3 enseña también formulaciones en medios acuosos que comprenden fulvestrant y tween 80 (polisorbato 80) (Descripción, Ejemplo 13). Además una suspensión es una composición farmacéutica.

Sin embargo, complementando lo enseñado por D3, D4 divulga una formulación líquida que puede ser una suspensión que comprende fulvestrant en un medio acuoso (Reivindicaciones 12, 15 y 17).

Por lo tanto, es evidente como el estado de la técnica sugiere todas y cada una de las características esenciales de las composiciones de la solicitud. En conclusión no son inventivas.

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

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibídem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

⁵ Perry, Robert H. y Green, Don W. (2001). Manual del ingeniero químico. Volumen III. Mc Graw Hill, séptima edición.



Oficio N° 11743 de 23 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013257

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0013257		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/031376		5 de mayo de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
06/05/2016				X					
Solicitante									
EAGLE PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 46
Palabras clave utilizadas	Fulvestrant, compositions, 7-(9-(4, 4, 5, 5, 5-pentafluoropentylsulfanyl)nonyl)estra-1, 3, 5(10)-triene-3, 17-diol, particle, suspension, nano, micro, sphere, polysorbate, selective estrogen receptor degrader, non-aqueous vehicle, preparation of suspensions with pressure homogenization stabilized with surfactant and polymers, nanosuspension by high pressure homogenization dissocubes
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/00, A61K 9/10, A61K 47/10, A61K 47/32, A61K 31/565, A61P 35/00
	CPC: A61K 2300/00, A61K 31/519, A61K 31/565, A61K 45/06, A61K 47/10, A61K 47/26

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
ISA	US6774122	10/08/2004	-	-	A
	WO2003006064	23/01/2003	-	-	A
	TW201016220	01/05/2010	-	-	A
	WO2015033302	12/03/2015	-	-	A
	WO2015051193	09/04/2015	-	-	A
Espacenet	WO2006015081	09/02/2006	-	-	A
	WO2012035516	22/03/2012	1-46	(Reiv. 1, 12, 15, 17, 45, 47; Descripción, [00019],[0122],[0122],[0181])	Y
Google patents	US20150132388	14/05/2015	-	-	A
	US9180088	10/11/2015	-	-	A
	US5858410	12/01/1999	-	-	A
	US8586092	19/11/2013	1-32 y 39-46	(Reiv. 5; Descripción, Col 5, 9; Ej. 13)	Y
Taylor & Francis	Zhang, D. et al	26/09/2008	33-38	-	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del		Zhang, D. (2008). Preparation of Azithromycin Nanosuspensions by High Pressure Homogenization and its Physicochemical Characteristics Studies. Drug Development and Industrial Pharmacy, Volumen 33 (Número 5), Recuperado desde: https://www.tandfonline-com.ezproxy.unal.edu.co/doi/full/10.1080/03639040600975147			

Oficio N° 11743 de 23 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0013257

artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 26/05/2021	
Examinador: Kevin Leonardo Castañeda Villamil	