

Bogotá, D.C., 25 de noviembre 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, Entrada en Fase Nacional PCT, titulada “FORMULACIONES DE FULVESTRANT Y MÉTODOS PARA SU USO”

EXPEDIENTE: NC2018/0013257

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO – OFICIO No. 11743

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. 11743 de 23 de julio de 2021**, dentro del término legal que la ley otorga para ello, teniendo en cuenta la solicitud de prórroga oportunamente solicitada el pasado 12 de octubre de 2021.

1. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En primer lugar, me permito manifestar que el Solicitante desea **modificar el capítulo reivindicatorio actual**, con el fin de superar las objeciones emitidas por el examinador en su Concepto Técnico. Dichas modificaciones se describen a continuación:

- **Nuevas reivindicaciones 12, 33 y 42:** se ha modificado su contenido, con el fin de presentar de forma más clara los posibles estabilizadores y en particular, los posibles tensioactivos, polímeros, polímeros reticulados, agentes tamponantes, electrolitos y no electrolitos. Los posibles polímeros reticulados y agentes tamponantes encuentran su soporte en la Descripción, por ejemplo en la página 12.
- **Nueva reivindicación 14:** se ha removido el artículo “un” antes de la carboximetilcelulosa de sodio, a fin de que su contenido sea más claro.
- **Nueva reivindicación 26:** siguiendo la amable sugerencia del examinador, se ha corregido la palabra “fulvestrantde”.
- **Nueva reivindicación 30:** siguiendo la amable sugerencia del examinador, se ha corregido su dependencia para indicar “según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 28”.
- **Nueva reivindicación 32:** siguiendo la amable sugerencia del examinador, se ha corregido la palabra “y200”.

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. RECIBO POR CONCEPTO DE MODIFICACIÓN DE SOLICITUD EN TRÁMITE

Conforme a lo establecido en la Resolución No. 59669 del 2020, se anexa al presente memorial:

- Copia del recibo por concepto de modificación de solicitud en trámite

Se solicita atentamente tener en cuenta este recibo y continuar el trámite de la solicitud.

3. CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, es posible establecer que las objeciones formuladas por el examinador se ven superadas, por las siguientes razones:

- Las nuevas reivindicaciones presentan de forma más clara sus componentes, indicando cuáles son los posibles tensioactivos, polímeros, polímeros reticulados, agentes tamponantes, electrolitos y no electrolitos, con base en el soporte que provee la descripción. Vale mencionar que el solicitante puede reivindicar modalidades adicionales que resulten cercanas a las ejemplificadas, ya que se encuentran amparadas por el mismo efecto técnico.
- Se han corregido los errores tipográficos amablemente indicados por el examinador.

4. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

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

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

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

El examinador ha objetado las reivindicaciones actuales, basado en D3 (US 8.586.092), D4 (WO2012035516) y D5 (*"Preparation of Azithromycin Nanosuspensions..."*)

A este respecto, deseamos manifestar nuestro desacuerdo con la opinión del examinador, por las siguientes razones:

Las reivindicaciones de la invención requieren que una partícula fulvestrant tenga 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. La distinción que se hace es que la propia partícula es fulvestrant, no fulvestrant atrapado dentro de un polímero de polietilenglicol-ácido poliláctico como se describe en D3. El documento D3 explica esto en la columna 4, líneas 41-63, en donde se establece que el fulvestrant está encapsulado y que una nanoesfera tiene de 0,01% a 50% de fulvestrant. Por lo tanto, D3 no enseña al menos una partícula fulvestrant con el tamaño de partícula reivindicado.

Por su parte, el documento D4 enseña un complejo de inclusión de fulvestrant en ciclodextrina. En consecuencia, las partículas que se formarán no son partículas de

fulvestrant. En cambio, las partículas serán fulvestrant y ciclodextrina. Además, D4 no enseña el polisorbato 80.

Con respecto a D5, éste no enseña el uso de fulvestrant.

Además, ninguno de los documentos citados por el examinador enseña **cómo hacer una suspensión de partículas de fulvestrant** en un vehículo no oleoso. En contraste, las suspensiones que se forman son las de un fulvestrant encapsulado o uno que forma parte de un complejo de inclusión.

En consecuencia, ninguno de estos documentos enseña el elemento de una **partícula de fulvestrant que tiene el tamaño de partícula reivindicado**. Por tanto, los documentos citados no resultan un antecedente válido para demostrar que estas reivindicaciones carecen de nivel inventivo.

Para una persona del oficio normalmente versada en la materia, no habría sido obvio modificar o combinar las enseñanzas de D3, D4 o D5, con el fin de llegar a la invención reivindicada. Los documentos D3 y D4 requieren claramente un polímero de polietilenglicol-ácido poliláctico y una ciclodextrina, respectivamente, para obtener una formulación.

D5 por su parte puede enseñar el polisorbato 80 para su uso con azitromicina, pero la estructura y el uso de azitromicina y fulvestrant son tan diferentes (consultar las estructuras a continuación), que una persona del oficio normalmente versada en la materia, no hubiera esperado que el uso del mismo estabilizador, para los dos medicamentos que son tan diferentes, resultara eficaz. El examinador tampoco ha explicado por qué una persona tendría dicha expectativa.

The image displays a complex macrocyclic molecule. It features a large central ring with a nitrogen atom (N) at the top right. The ring is substituted with several groups, including a methyl group (CH₃) and a hydroxyl group (OH) at the top, and a methyl group (CH₃) and a hydroxyl group (OH) at the bottom. The ring is also connected to two side chains. One side chain is a five-membered ring containing an oxygen atom (O) and a methyl group (CH₃). The other side chain is a six-membered ring containing an oxygen atom (O) and a methyl group (CH₃). The molecule is shown with various stereochemical indicators, including wedges and dashes, to represent the three-dimensional structure.

6

Teniendo en cuenta todo lo anterior, consideramos que la presente invención definida según el capítulo reivindicatorio modificado adjunto cumple todos los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión Andina 486 de 2000 y, por ello, solicitamos muy amablemente al despacho estudiar el alcance de este nuevo capítulo reivindicatorio aportado a la luz de los anteriores argumentos que soportan la patentabilidad de la solicitud.

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

Anexos: Formulario de Modificación de Solicitud en Trámite
 Capítulo Reivindicatorio Modificado con Cambios Marcados
 Capítulo Reivindicatorio Modificado en Limpio
 Recibo por Concepto de Modificación de Solicitud en Trámite

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

1. TIPO DE SOLICITUD

☒ **MODIFICACIÓN**

☐ **CORRECCIÓN**

1.1 IDENTIFICACIÓN DEL TRÁMITE

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

2. DATOS DEL SOLICITANTE

☐ Persona Natural

☒ Persona Jurídica

EAGLE PHARMACEUTICALS, INC.

NOMBRE O DENOMINACIÓN/NOMBRE O RAZÓN SOCIAL COMPLETA

DIRECCIÓN 50 Tice Boulevard Suite 315 Woodcliff Lake

No. TELÉFONO

CIUDAD

CORREO ELECTRÓNICO

DEPARTAMENTO/ESTADO New Jersey 07677

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 MODIFICADAS CON CAMBIOS MARCADOS

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 además 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 estabilizadores se seleccionan de:~~

donde el tensioactivo se selecciona 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
20 palmitato, lecitina, poli(vinil alcohol), albúmina sérica humana, y mezclas de los mismos,

donde el polímero se selecciona del 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,

donde el electrolito se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio, cloruro de
25 calcio, y mezclas de los mismos, $\oplus$

donde el no electrolito se selecciona del grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y mezclas de los mismos.

donde el polímero reticulado se selecciona del grupo que consiste en carboximetilcelulosa sódica (CMC), CMC 7LF, CMC 7MF, CMC 7HF, y mezclas de los mismos.

donde el agente tamponante se selecciona del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, 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.

15. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, donde el agente tamponante es seleccionado del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o 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.

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.

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

5 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;

10 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:

un LD Dv(10) entre 1–2 micrones;

un LD Dv(50) entre 2–4 micrones; y

15 un LD Dv(90) entre 6–9 micrones;

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

tienen un LD Dv(90) de 9–11 micrones;

tienen un LD Dv(90) de 6–9 micrones;

tienen un LD Dv(90) de 6–8 micrones;

20 tienen un LD Dv(90) de 7–8 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

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

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

5 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
10 composición farmacéutica está en forma de una suspensión acuosa.

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

una cantidad de fulvestrant de 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

15 una cantidad de medio acuoso; y

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
20 suspensión acuosa tiene un volumen de 4,0 mL.

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

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

5 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.

10 30. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 285, donde
las partículas de fulvestrant:

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;

15 tienen 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 1 a 3 de:

20 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.

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

5 los 1 a 6 estabilizadores comprenden:

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:

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

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

15 donde la suspensión acuosa comprende:

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

20 donde la suspensión acuosa comprende:

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

5 donde la suspensión acuosa comprende:

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.

10 32. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, donde las 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

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

 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;

20 tienen 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 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 1 a 3 de:

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

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

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

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

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;

20 tienen 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 1 a 3 de:

5

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 de:

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

10

un CE Dv(50) entre 9 micrones y 15 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 35 micrones;

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

15

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;

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

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

20

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 de:

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

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

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;

10 tienen 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 1 a 3 de:

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

15 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;

20 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;

donde el tensioactivo se selecciona del 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;

donde el polímero se selecciona del 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;

donde el no electrolito se selecciona del grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y mezclas de los mismos.

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.

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
5 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.

10 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
15 electrolitos, ~~o donde los 1 a 6 estabilizadores se seleccionan de:~~

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

20 donde el polímero se selecciona del 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,

donde el electrolito se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio, cloruro de calcio, y mezclas de los mismos, ~~o~~

donde el no electrolito se selecciona del grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y mezclas de los mismos.

5

donde el polímero reticulado se selecciona del grupo que consiste en carboximetilcelulosa sódica (CMC), CMC 7LF, CMC 7MF, CMC 7HF, y mezclas de los mismos,

donde el agente tamponante se selecciona del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, y mezclas de los mismos.

10

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.

15

45. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 42 a 44, donde el agente tamponante seleccionado del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_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.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN LIMPIO

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 además 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,
- donde el tensioactivo se selecciona 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
20 palmitato, lecitina, poli(vinil alcohol), albúmina sérica humana, y mezclas de los mismos,
- donde el polímero se selecciona del 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,
- donde el electrolito se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio, cloruro de
25 calcio, y mezclas de los mismos,

donde el no electrolito se selecciona del grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y mezclas de los mismos,

donde el polímero reticulado se selecciona del grupo que consiste en carboximetilcelulosa sódica (CMC), CMC 7LF, CMC 7MF, CMC 7HF, y mezclas de los
5 mismos,

donde el agente tamponante se selecciona del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, y mezclas de los mismos.

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

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

15. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, donde el agente tamponante es seleccionado del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$,
15 NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, o 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
20 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.

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.

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

5 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;

10 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:

un LD Dv(10) entre 1–2 micrones;

un LD Dv(50) entre 2–4 micrones; y

15 un LD Dv(90) entre 6–9 micrones;

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

tienen un LD Dv(90) de 9–11 micrones;

tienen un LD Dv(90) de 6–9 micrones;

tienen un LD Dv(90) de 6–8 micrones;

20 tienen un LD Dv(90) de 7–8 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

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

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

5 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
10 composición farmacéutica está en forma de una suspensión acuosa.

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

una cantidad de fulvestrant de 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

15 una cantidad de medio acuoso; y

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
20 suspensión acuosa tiene un volumen de 4,0 mL.

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

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

5 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 28, donde
10 las partículas de fulvestrant:

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;

15 tienen 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 1 a 3 de:

20 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.

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

5 los 1 a 6 estabilizadores comprenden:

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:

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

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

15 donde la suspensión acuosa comprende:

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

20 donde la suspensión acuosa comprende:

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

5 donde la suspensión acuosa comprende:

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.

10 32. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, donde las 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

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

 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;

20 tienen 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 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 1 a 3 de:

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

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

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

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

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;

20 tienen 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 1 a 3 de:

5 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 de:

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

10 un CE Dv(50) entre 9 micrones y 15 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 35 micrones;

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

15 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;

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

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

20 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 de:

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

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

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;

10 tienen 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 1 a 3 de:

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

15 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;

20 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;

5 donde el tensioactivo se selecciona 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 mezclas de los mismos;

donde el polímero se selecciona del 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;

10 donde el no electrolito se selecciona del grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y mezclas de los mismos.

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

15 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.

20 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.

25 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
5 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.

10 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
15 electrolitos,;

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

20 donde el polímero se selecciona del 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,

donde el electrolito se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio, cloruro de calcio, y mezclas de los mismos,

donde el no electrolito se selecciona del grupo que consiste en dextrosa, glicerol, manitol, y mezclas de los mismos,

donde el polímero reticulado se selecciona del grupo que consiste en carboximetilcelulosa sódica (CMC), CMC 7LF, CMC 7MF, CMC 7HF, y mezclas de los
5 mismos,

donde el agente tamponante se selecciona del grupo que consiste en $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 anhidro, citrato de sodio, ácido cítrico, Tris, hidróxido de sodio, HCl, 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 NaH_2PO_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: 21-119320
Fecha: 25/11/2021

HELENA CAMARGO WILLIAMSON
CC: 35.455.268
Pago PSE No: 608512
CUS: 1217288002

Patente PCT
FORMULACIONES DE FULVESTRANT Y MÉTODOS PARA SU USO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 169,680	\$ 169,680
TOTAL					\$ 169,680