

P-2022/14761

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2022/0008063**
Solicitud de patente a nombre de **ZAMBON S.p.A.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **ZAMBON S.p.A.**, domiciliada en Bresso, Italia, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **17310** notificado mediante notificación electrónica el 7 de octubre de 2025, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veintiocho (28) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

Las modificaciones realizadas se resumen a continuación:

- En la reivindicación 1:
 - Se ha especificado que el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable es ciclosporina A (CsA) o tacrolimus. Esta modificación está soportada en la página 9 de la descripción.
 - Se han incorporado las características de la antigua reivindicación 3.
- Las antiguas reivindicaciones 3 y 30 se han eliminado del capítulo reivindicatorio.
- Se han corregido los errores de traducción en la antigua reivindicación 28 (reivindicación reenumerada 27) y en la antigua reivindicación 29 (reivindicación reenumerada 28).

- Se han actualizado la numeración y las dependencias de acuerdo con las modificaciones descritas anteriormente.

Estas modificaciones no amplían en modo alguno el objeto de la presente solicitud, ya que se basan en la descripción originalmente presentada y, por lo tanto, cumplen lo dispuesto en el artículo 34 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se realizó el pago de la tasa de modificación en la plataforma SIPI.

Se resalta que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menos reivindicaciones que el presentado y estudiado anteriormente por ese despacho.

Además, se solicita que, si el examinador considera que aún existen motivos que impiden la concesión de la solicitud, se emita un nuevo examen de patentabilidad, de conformidad con lo dispuesto en la Resolución 59669 de 2020. Este pago también se realizó en la plataforma SIPI.

3. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

Con respecto a las objeciones puntuales del examinador se presentan las siguientes aclaraciones:

- 3.1** El examinador afirma que las reivindicaciones 1, 24, 26 y 28-30 carecen de concisión porque se refieren a un *"ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor"*, que abarca numerosas alternativas, lo que hace que su alcance sea poco claro. Además, estas reivindicaciones no están totalmente soportadas en la descripción, ya que la definición incluye compuestos sin evidencia de que el proceso funcione para ellos. El examinador recomienda

limitar las reivindicaciones a una generalización razonable, como ciclosporina A y tacrolimus.

El solicitante expresa su desacuerdo. Sin embargo, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, se ha modificado la reivindicación independiente 1 para especificar que el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable es ciclosporina A (CsA) o tacrolimus.

Teniendo en cuenta que el alcance reivindicado se ha limitado siguiendo la sugerencia del examinador, las objeciones a este respecto pueden considerarse superadas.

- 3.2** El examinador señala que algunas frases de las reivindicaciones 28 y 29 no se pueden entender.

Las frases objetadas contienen errores de traducción. En este sentido, se resalta que la antigua reivindicación 28 (reivindicación reenumerada 27) ha sido modificada para recitar "(...) *según cualquiera de las reivindicaciones anteriores (...)*" y la antigua reivindicación 29 (reivindicación reenumerada 28) ha sido modificada para recitar "(...) *según el proceso de cualquiera de las reivindicaciones anteriores (...)*".

Por lo tanto, las objeciones a este respecto pueden considerarse superadas.

- 3.3** El examinador considera que la reivindicación 30 no es clara porque la composición farmacéutica reivindicada se define por su proceso de fabricación y la frase "*para reconstitución en un vehículo líquido acuoso*" indica el uso que se puede dar al producto reivindicado, lo que no es una característica técnica que defina la invención.

El solicitante expresa su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite, se ha eliminado la reivindicación 30 del capítulo reivindicatorio.

Por lo tanto, las objeciones a este respecto pueden considerarse superadas.

4. Novedad

El examinador afirma que las reivindicaciones 1 a 9, 20, 21 y 23 a 28 carecerían de novedad a la luz del documento US2009169607 (**D1**), mientras que la reivindicación 30 carecería de novedad a la luz del documento EP3069711 (**D2**).

A este respecto, cabe resaltar que, para considerar que el objeto de la solicitud carece de novedad, deben tenerse en cuenta, como mínimo, los siguientes aspectos:

- El objeto de la invención objeto de estudio debe estar contenido de manera TOTAL y ABSOLUTA en el documento mencionado como estado de la técnica; y
- La comparación del objeto de la invención en cuestión y el estado de la técnica no debe centrarse ni limitarse a los elementos de la invención que son previamente conocidos, sino a la novedad que la caracteriza. Esto significa que debe analizarse el valor añadido que la invención aporta con sus nuevas características al campo técnico al que pertenece la solicitud en estudio.

Lo anterior significa que, para que un documento del estado de la técnica pueda afectar a la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones aducidas por esta Oficina para refutar la novedad sean válidas, sería necesario demostrar que la invención está totalmente incluida en el estado de la técnica, es decir, individualmente en los documentos D1 y D2, lo que no ocurre en este caso.

A pesar de lo anterior, para agilizar el trámite de la solicitud, se ha eliminado la antigua reivindicación 30 y se ha modificado la reivindicación 1 para incorporar las características de la antigua reivindicación 3.

En este sentido, la nueva reivindicación 1 se refiere a un proceso para la preparación de una dispersión que comprende un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en forma liposomal solubilizada en un vehículo líquido acuoso, en donde el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable es ciclosporina A (CsA) o tacrolimus, el proceso comprende los pasos de

a) proporcionar una mezcla que comprende

- el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable;
- una sustancia formadora de membrana seleccionada del grupo de fosfolípidos;
- una sustancia potenciadora de la solubilidad seleccionada del grupo de surfactantes no iónicos;
- opcionalmente uno o más excipientes; y
- el líquido portador acuoso;

- b) dispersar la mezcla como se proporciona en el paso a) **a una tasa de corte (velocidad de corte) de al menos 22.000 1/s** para formar una dispersión acuosa intermedia que comprende el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en el líquido portador acuoso; y
- c) homogeneizar la dispersión acuosa intermedia tal como se formó en el paso b) para formar la dispersión que comprende el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en forma liposomalmente solubilizada.

El documento D1 describe en el ejemplo 2 la preparación de una solución coloidal de ciclosporina A en presencia de Lipoid S100 y Tween 80. Sin embargo, según el ejemplo 1 (al que se refiere el ejemplo 2, párrafo [0080]), todos los ingredientes de la mezcla acuosa se dispersan mediante agitación, seguida de homogeneización durante 10 minutos utilizando un "Ultraturax" y, a continuación, homogeneización a alta presión (párrafo [0079]).

De manera contraria a los requisitos de la reivindicación 1 modificada, el documento D1 no dice absolutamente nada sobre las condiciones específicas en las que se lleva a cabo la dispersión inicial "*bajo agitación*". Más concretamente, D1 no divulga que la dispersión correspondiente al paso b) de la presente invención se lleve a cabo a una a una tasa de corte de al menos 22.000 1/s (veintidós mil 1/s), tal y como exige la reivindicación 1 modificada.

No se puede considerar que una tasa de corte específica de al menos 22 000 1/s esté divulgada implícitamente en D1, ya que corresponde a una tasa de corte muy específica y elevada bajo la cual se lleva a cabo la dispersión, lo que conduce a un efecto técnico muy específico y beneficioso, como se demuestra en el punto 1.5.1 del ejemplo 1 de la presente solicitud (es decir, la incorporación completa de toda la cantidad de ciclosporina A introducida en la mezcla inicial del paso a)).

Por el contrario, una ligera modificación de la tasa de corte elegida a un valor inferior a 22 000 1/s, como se demuestra en el ejemplo 2 de la presente solicitud, conduce a un resultado totalmente diferente y menos favorable, como se demuestra en el punto 2.5.1 del ejemplo 2 de la presente solicitud.

Además, según la Guía para Examen, una divulgación se considera implícita solo si, siguiendo las enseñanzas de la técnica anterior, una persona experta en la materia **inevitablemente** llegaría a un resultado que cae dentro del alcance de la reivindicación. Este no es el caso aquí. Para alcanzar la tasa de corte reivindicada es

necesario seleccionar condiciones de procesamiento que van más allá de lo divulgado en D1.

Por lo tanto, la característica "*dispersar la mezcla como se proporciona en el paso a) a una tasa de corte (velocidad de corte) de al menos 22.000 1/s*" (o la dispersión a cualquier otro valor o rango especificado de tasa de corte) no puede considerarse implícitamente divulgada por D1 y el objeto de la reivindicación 1 modificada, así como de todas las reivindicaciones que dependen directa o indirectamente de ella, es nuevo.

Así pues, dado que los documentos D1 y D2 no divulgan de manera TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales del objeto definido en las reivindicaciones, es posible concluir que la presente solicitud cumple el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.

5. Nivel inventivo

El examinador considera que las reivindicaciones 10 a 19 carecerían de nivel inventivo a la luz de **D1** y **D3** (Zhang J. et. al, *Chemical Engineering and Processing*. 57–58. pp. 25–41), mientras que la reivindicación 29 carecería de nivel inventivo a la luz de **D1** y **D2**.

En este sentido, se resalta lo que dice el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, que establece que "*Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica*".

Esto significa que el análisis del nivel inventivo **NO** es una comparación entre los objetos del arte previo y la solicitud objeto de estudio. Por el contrario, el análisis del nivel inventivo **debe** demostrar la obviedad de la invención y establecer que no contiene un salto cualitativo que demuestre su altura inventiva.

Sin embargo, estas condiciones no se cumplen en el caso que nos ocupa, ya que, como se demostrará más adelante, las características técnicas mencionadas en el capítulo reivindicatorio no pueden derivarse de manera obvia o evidente de las enseñanzas del estado de la técnica y, por lo tanto, el objeto reivindicado es inventivo a la luz del estado de la técnica.

La presente invención proporciona un método para la preparación de una dispersión que comprende un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en forma solubilizada liposomalmente en un líquido portador acuoso a partir de una mezcla que comprende dicho ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable, una sustancia formadora de membrana seleccionada del grupo de fosfolípidos, una sustancia potenciadora de la solubilidad seleccionada del grupo de surfactantes no iónicos y el líquido portador acuoso.

Como es conocido por los expertos en el campo de la tecnología farmacéutica, tales mezclas acuosas que comprenden un fosfolípido y un surfactante no iónico junto con un ingrediente farmacéutico activo poco soluble (el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable, como la ciclosporina A o el tacrolimus) tienden físicamente a comportarse como la solución acuosa de un jabón o, en otras palabras, tienden a formar espuma en exceso al introducir energía mecánica, como, por ejemplo, al agitar.

Sin embargo, un sistema en el que un ingrediente activo poco soluble y muy potente está presente inicialmente en forma sólida, sin disolver, y se introduce en un líquido o solución portador generador de espuma, conlleva el riesgo de que fracciones del ingrediente farmacéutico activo puedan incorporarse a la espuma y, consecutivamente, puedan descargarse de la mezcla líquida a ser dispersada, por ejemplo, por adhesión o deslizamiento a lo largo de las superficies de la maquinaria utilizada para la etapa de dispersión o simplemente por permanecer incluidas en la espuma.

En el campo técnico de la tecnología farmacéutica, dicha expulsión o "*pérdida*" del ingrediente farmacéutico activo **puede dar lugar a un deterioro de la cantidad o concentración correcta del ingrediente farmacéutico activo en el producto farmacéutico resultante**. Especialmente en los casos de ingredientes activos muy potentes o incluso potencialmente tóxicos, como un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable, esto no puede tolerarse.

Consciente de este problema técnico, una persona con conocimientos medios en la materia no consideraría exponer una mezcla como la descrita anteriormente a tasas de corte tan altas como 22 000 1/s y superiores con el fin de reducir la formación de espuma, así como el riesgo asociado de pérdida o dosificación insuficiente del principio activo farmacéutico.

Partiendo de D1 (que no menciona en absoluto este problema técnico), una persona con conocimientos medios en la materia se enfrentaría al problema técnico objetivo de

proporcionar un proceso mejorado para la preparación de una dispersión que comprenda un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en forma solubilizada liposomalmente en un líquido portador acuoso a partir de una mezcla que comprenda un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable, un fosfolípido, un surfactante no iónico y el líquido portador acuoso, que, en la medida de lo posible, reduzca la formación de espuma y, por lo tanto, reduzca el riesgo de pérdida y subdosificación del ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en el producto farmacéutico final.

Sin embargo, una persona con conocimientos técnicos normales no habría obtenido ninguna pista ni motivación de D1 para exponer la mezcla inicial que comprende un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable, un fosfolípido, un surfactante no iónico y el líquido portador acuoso a altas tasas de corte de 22 000 1/s o incluso superiores, ya que se esperaría una formación intensificada de espuma que podría dar lugar a la descarga o pérdida del ingrediente farmacéutico activo.

Sorprendentemente, los inventores de la presente invención encontraron que la dispersión de una mezcla que contenía el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable, un fosfolípido y un surfactante no iónico en un líquido portador acuoso se dispersó con éxito a una tasa de corte de al menos 22 000 1/s, **lo que dio como resultado una dispersión homogénea del producto con un contenido de CsA del 100 % de la cantidad de CsA** añadida a la mezcla inicial, tal y como se describe en el ejemplo 1, punto 1.5.1 de la presente solicitud.

En contraste con esto, los inventores encontraron sorprendentemente que cuando se llevaba a cabo la misma dispersión a tasas de corte inferiores a 22 000 1/s, tal y como se describe en el ejemplo 2 de la presente solicitud, **el contenido de CsA de la dispersión resultante era solo del 95,47 % de la cantidad total de CsA** introducida inicialmente en la mezcla inicial, tal y como se describe en el ejemplo 2, punto 2.5.1.

Los documentos D2 y D3 tampoco sugieren exponer la mezcla inicial que comprende un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable, un fosfolípido, un surfactante no iónico y el líquido portador acuoso a tasas de corte elevadas de 22 000 1/s.

Por lo tanto, el proceso según la reivindicación 1 modificada, así como el de las reivindicaciones 2 a 28 que dependen directa o indirectamente de ella, implica una

actividad inventiva. En consecuencia, la solicitud cumple con el artículo 18 de la Decisión 486.

6. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) Las modificaciones del nuevo pliego reivindicatorio se ajustan a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;
- ii) La invención de esta solicitud es clara, concisa y está debidamente sustentada por la descripción, por lo que cumple con los requisitos del artículo 30 de la Decisión 486;
- iii) La invención de esta solicitud no se había divulgado previamente en el estado de la técnica, por lo que cumple los requisitos del artículo 16 de la Decisión 486, y
- iv) La invención de la presente solicitud no es obvia ni evidente a partir del estado de la técnica, por lo que cumple los requisitos del artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye veintiocho (28) reivindicaciones.
- Comprobante de pago por concepto de modificación y nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Proceso para la preparación de una dispersión que comprende un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en forma liposomalmente solubilizada en un vehículo líquido acuoso, en donde el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable es ciclosporina A (CsA) o tacrolimus, el proceso comprende los pasos de
 - a) proporcionar una mezcla que comprende
 - el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable;
 - una sustancia formadora de membrana seleccionada del grupo de fosfolípidos;
 - una sustancia potenciadora de la solubilidad seleccionada del grupo de surfactantes no iónicos;
 - opcionalmente uno o más excipientes; y
 - el líquido portador acuoso;
 - b) dispersar la mezcla como se proporciona en el paso a) a una tasa de corte (velocidad de corte) de al menos 22.000 1/s para formar una dispersión acuosa intermedia que comprende el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en el líquido portador acuoso; y
 - c) homogeneizar la dispersión acuosa intermedia tal como se formó en el paso b) para formar la dispersión que comprende el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en forma liposomalmente solubilizada.
2. El proceso según la reivindicación 1, en donde la dispersión según el paso b) se lleva a cabo usando un dispersor de tipo rotor-estator.
3. El proceso según la reivindicación 1 o 2, en donde la dispersión según el paso b) se lleva a cabo usando un dispersor de inmersión.
4. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la dispersión según el paso b) se realiza a una tasa de corte (velocidad de corte) seleccionada dentro del intervalo de aproximadamente 25.000 1/s a aproximadamente 40.000 1/s.
5. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la dispersión según el paso b) se realiza a una frecuencia de corte seleccionada dentro del intervalo de aproximadamente 50.000 1/s a aproximadamente 80.000 1/s.
6. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la dispersión de acuerdo con el paso b) se realiza a una tasa de corte seleccionada dentro del intervalo de aproximadamente 28.000 1/s a aproximadamente 37.000 1/s

y a una frecuencia de corte seleccionada dentro del intervalo de aproximadamente 50.000 1/s a aproximadamente 80.000 1/s.

7. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, en donde el rotor tiene un diámetro dentro del intervalo de aproximadamente 60 mm a aproximadamente 140 mm.
8. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, en donde la dispersión según el paso b) se lleva a cabo a una velocidad rotacional dentro del intervalo de aproximadamente 2.000 a aproximadamente 6.000 rpm.
9. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la dispersión según el paso b) se lleva a cabo usando un dispersor en línea.
10. El proceso según la reivindicación 9, en donde la dispersión según el paso b) se realiza a una tasa de corte (velocidad de corte) seleccionada dentro del intervalo de aproximadamente 45.000 1/s a aproximadamente 90.000 1/s.
11. El proceso según la reivindicación 9 o 10, en donde la dispersión según el paso b) se realiza a una frecuencia de corte seleccionada dentro del intervalo de aproximadamente 100.000 1/s a aproximadamente 200.000 1/s.
12. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en donde la dispersión según el paso b) se realiza a una frecuencia de corte seleccionada dentro del intervalo de aproximadamente 120.000 1/s a aproximadamente 180.000 1/s.
13. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, en donde la dispersión de acuerdo con el paso b) se realiza a una tasa de corte seleccionada dentro del intervalo de aproximadamente 55.000 1/s a aproximadamente 85.000 1/s y a una frecuencia de corte seleccionada dentro del intervalo de aproximadamente 130.000 1/s a aproximadamente 170.000 1/s.
14. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en donde el rotor tiene un diámetro dentro del intervalo de aproximadamente 100 mm a aproximadamente 140 mm.
15. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14, en donde la dispersión según el paso b) se lleva a cabo a una velocidad rotacional dentro del intervalo de aproximadamente 3.500 a aproximadamente 4.500 rpm.
16. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la dispersión según el paso b) se lleva a cabo usando un dispersor de inmersión y un dispersor en línea.

17. El proceso según la reivindicación 16, en donde el dispersor de inmersión y el dispersor en línea se usan consecutivamente.
18. El proceso según la reivindicación 16 o 17, en donde la dispersión se inicia utilizando un dispersor de inmersión seguido de un dispersor en línea.
19. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 18, en donde la dispersión según el paso b) se realiza con una velocidad circunferencial del rotor seleccionada dentro del intervalo de aproximadamente 15 m/s a aproximadamente 40 m/s.
20. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la dispersión de acuerdo con el paso b) se realiza durante un período dentro del intervalo de aproximadamente 1 h a aproximadamente 8 h.
21. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la dispersión de acuerdo con el paso b) se realiza durante un período dentro del intervalo de aproximadamente 3 h a aproximadamente 8 h.
22. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la dispersión según el paso b) se lleva a cabo utilizando un dispersor de inmersión durante un período de hasta aproximadamente 1 hora, seguido de la dispersión utilizando un dispersor en línea durante un período de aproximadamente 1 h a aproximadamente 4 h.
23. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el proceso comprende como un paso adicional
 - b1) filtrar la dispersión acuosa intermedia que comprende el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en el líquido portador acuoso formado en el paso b) antes de homogeneizar la dispersión acuosa intermedia filtrada resultante según el paso c).
24. El proceso según la reivindicación 23, en donde la filtración según el paso b1) se realiza usando un filtro con un ancho medio de poro dentro del intervalo de aproximadamente 200 μm a aproximadamente 250 μm .
25. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el proceso comprende como un paso adicional
 - c1) esterilizar la dispersión homogeneizada que comprende el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable, específicamente la ciclosporina A, en forma solubilizada liposomalmente resultante del paso c).
26. El proceso según la reivindicación 25, en donde la esterilización se realiza mediante filtración estéril.

27. El proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable es ciclosporina A (CsA).
28. Un proceso para la preparación de una composición farmacéutica liofilizada para reconstitución en un líquido portador acuoso, comprendiendo la composición farmacéutica liofilizada un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en forma solubilizada liposomalmente,

en donde el proceso comprende la preparación de una dispersión que comprende un ingrediente activo macrocíclico inmunosupresor inhalable en forma solubilizada liposomalmente en un líquido portador acuoso según el proceso de cualquiera de las reivindicaciones anteriores; y que comprende además el paso de

d) eliminar el vehículo líquido acuoso al menos parcialmente en condiciones de liofilización para formar la composición farmacéutica liofilizada.

COMPROBANTE

Transacción Realizada en

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT 8001760892

APROBADA

\$ 1,837,000.00

Total Pagado



Escane y Verifica
este pago

Resumen del Pago

Usuario Pagador: 66783790
Correo Usuario Pagador : notificaciones@clarkemodet.com.co
Descripción del Pago: SIPI
Dirección IP: 186.86.33.246
Fecha y Hora 05/01/2026
02:35:23-p.m.

Resumen Medios de Pago

Nro. Transacción ecollect	No. Autorización/CUS	Medio de Pago	Valor Pagado
153449045	2060615881 APROBADA	BANCO GNB SUDAMERIS	\$ 1,837,000.00

NIT	Razón Social	Nro. Transacción ecollect	Fecha y Hora
8001760892	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	153449045	05/01/2026 02:35:23-p.m.

Resumen Servicio

Descripción	Cantidad	Valor Pagado	Valor Servicio
SIPI	1	\$ 1,837,000.00	COP \$ 1,837,000.00

Referencias

Número Id del Pagador	Numero de Factura
66783790	1387724
Identificador de Pago	Tipo de Documento Pagador
3765982	CC
Nombre y Apellidos Pagador	Numero Id Empresa R
CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO	841789
Tipo de Documento Empresa R	Nombre Empresa R
EE	ZAMBON S.p.A.