

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Carlos R. Olarte  
Juan G. Moure

Alexander Agudelo  
Carlos A. Parra  
Juan Felipe Acosta  
Andrés Rincón  
ónica Guevara  
drés Alvarado  
Ella Ponce  
iliana Galindo  
lara Calderón  
Mauricio Ávila  
airo Dangond  
Gina Cáceres  
Isabella Herrera  
Zaava Ravid  
Miguel F. Porras

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-063891-00008-0000

Fecha: 2013-09-10 16:40:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12 17

Re: Expediente N°. 11-063.891

Medellín  
María Clara Múnera  
Eddie Manotas

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPOSICIONES  
FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS DEL ÁCIDO 1-(4-((8-BROMO-2-(2-  
ISOBUTIRAMIDOTIAZOL-4-IL)-7-METOXIQUINOLIN-4-IL)OXI)-1-(3-  
(((CICLOHEXILOXI)CARBONIL)AMINO)-4,4-DIMETILPENT-1-EN-2-  
IL)PIRROLIDIN-3-CARBOXAMIDO)-2-VINILCICLOPROPANO  
CARBOXÍLICO LIBRES DE LÍPIDOS"

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nuestra Ref.: P2011/000072

## RESPUESTA AL OFICIO No. 7852, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No.

017 DE FECHA 30 DE ABRIL DE 2013

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prorroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la presente solicitud. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- en la Reivindicación 1 ahora se indican las cantidades de compuesto (1), tensioactivo y disolvente en la composición farmacéutica libre de lípidos, la cual forma una dispersión clara con un tamaño de partícula promedio de menos

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

de 1µm después de la dilución en fluido gástrico simulado, lo cual encuentra soporte en las antiguas Reivindicaciones 9, 10, 11, 13, en las páginas 6, 7 y 10 del Capítulo Descriptivo, y en el Ejemplo 6 del Capítulo Descriptivo;

- se eliminaron las Reivindicaciones originales 9 a 14;
- la nueva Reivindicación 9 corresponde a la antigua Reivindicación 15;
- se agregó la nueva Reivindicación 10, que encuentra soporte en las antiguas Reivindicaciones 9, 10, 11, 13, en las páginas 6, 7, y 9 a 11 del Capítulo Descriptivo, y en el ejemplo 6 del Capítulo Descriptivo;
- se agregaron las nuevas Reivindicaciones 11 a 17, que encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 2 a 8, respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, y, por el contrario, corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador sugiere modificar el título de la solicitud.

b- Atendiendo la amable sugerencia del Examinador, se modifica el título de la solicitud por el siguiente:

“COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS DEL ÁCIDO 1-(4-((8-BROMO-2-(2-ISOBUTIRAMIDOTIAZOL-4-IL)-7-METOXIUINOLIN-4-IL)OXI)-1-(3-(((CICLOHEXILOXI)CARBONIL)AMINO)-4,4-DIMETILPENT-1-EN-2-IL)PIRROLIDIN-3-CARBOXAMIDO)-2-VINILCICLOPROPANO CARBOXÍLICO LIBRES DE LÍPIDOS”

3. a- El Examinador presenta las siguientes objeciones respecto a la claridad y la concisión de las reivindicaciones:

- la Reivindicación 1 no es concisa porque no indica las cantidades a utilizar de tensioactivo y disolvente;
- el término “al menos” es impreciso, por lo que sugiere eliminarlo de la reivindicación;
- la Reivindicación 2 no es concisa porque en el campo técnico de la invención se conocen un sinnúmero de tensioactivos con un equilibrio

- hidrófilo/lipófilo mayor a 10, por lo que sugiere mencionar una lista que generalice razonablemente los tensioactivos de la presente invención;
- la expresión “(...) en que el disolvente es una mezcla de agua, teniendo el politilenglico un peso promedio (...)” en la Reivindicación 5 no es clara y solicita su corrección;
  - las Reivindicaciones 12 y 13 reclaman resultados a alcanzar, por lo que solicita su eliminación del Capítulo Reivindicatorio.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se realizaron las siguientes modificaciones a las reivindicaciones mencionadas por el Examinador:

i) Considero superada la objeción respecto a la falta de concisión de la Reivindicación 1, pues ahora ésta reclama específicamente una composición farmacéutica líquida que comprende menos que o igual a 4.6% en peso del Compuesto (1), de 10% a 30% en peso de tensioactivo, y de 60% a 90% en peso de un disolvente farmacéuticamente aceptable. Adicionalmente, dicha composición farmacéutica definida por sus componentes y las cantidades de los mismos, se encuentra caracterizada porque está sustancialmente libre de lípidos, y forma una dispersión clara con un tamaño de partícula promedio de menos de 1µm después de la dilución en fluido gástrico simulado, lo cual encuentra soporte en las antiguas Reivindicaciones 9, 10, 11, 13, en las páginas 6, 7 y 10 del Capítulo Descriptivo, y en el Ejemplo 6 del Capítulo Descriptivo.

Ahora bien, respecto a la presencia del término “al menos” en las reivindicaciones, me permito resaltar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención. En este sentido, dicho término no es de ninguna manera impreciso para los propósitos de la presente invención, dado que éste determina sin lugar a dudas los requerimientos esenciales mínimos que deben estar presentes en la composición farmacéutica aquí reclamada. La eliminación de éste término solamente restringiría el derecho del solicitante a reclamar la totalidad de dicho concepto inventivo desarrollado, en el cual resultaría la carencia de las características mínimas esenciales que describen apropiadamente la presente invención.

ii) El anterior razonamiento, éste es, que el inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin

importar la amplitud de éste, también es aplicable a la Reivindicación 2. Así las cosas, no se entiende el razonamiento del Examinador, pues no presentó objeción alguna respecto a la concisión del tensioactivo mencionado en la Reivindicación 1 (entendiéndose que para el Examinador la presencia de cualquier tensioactivo en la composición farmacéutica de dicha reivindicación es concisa), pero sí considera que la caracterización de dicho tensioactivo en la Reivindicación 2 no es concisa. Contrario a la posición del Examinador, la limitación que se incluye en la Reivindicación 2 (dependiente de la Reivindicación 1) es una característica que presentan preferentemente los tensioactivos que se encuentran en las composiciones de la invención, y se refiere a una cantidad reducida de posibles tensioactivos, que son todos aquellos que muestren un equilibrio hidrófilo/lipófilo mayor a 10. Es decir, no existe falta de concisión en tal característica adicional de los tensioactivos de la Reivindicación 1, por lo que considero superada la objeción respecto a la Reivindicación 2.

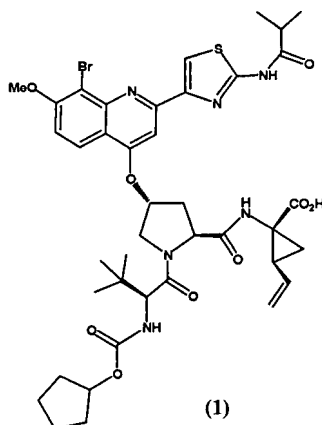
iii) Respecto a la falta de claridad de la Reivindicación 5, considero superada tal objeción, ya que de acuerdo con la amable sugerencia del Examinador, se modificó la expresión “en que el disolvente es una mezcla de agua, teniendo el politilenglico un peso promedio”, y ahora ésta reclama “Una composición farmacéutica de acuerdo a la Reivindicación 1, en donde el solvente es una mezcla de agua, propilenglicol y polietilenglicol con un peso molecular promedio de 300 a 600”.

iv) Finalmente, considero superada la objeción respecto a las Reivindicaciones 12 y 13, en tanto éstas se eliminaron del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, siguiendo la amable sugerencia del Examinador.

4. a- El Examinador argumenta que la patente WO2004103996 (D1) afecta la novedad de las Reivindicaciones 1 a 3, 6 a 9 y 11 a 15 de la presente invención.

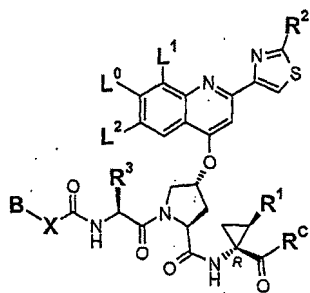
El Examinador argumenta que la Reivindicación 1 no es novedosa, ya que las características esenciales de la composición farmacéutica reivindicada habían sido divulgadas previamente en D1 (página 118, compuesto 1055; página 11, líneas 24-29), específicamente señalando que el arte previo divulga una composición farmacéutica del Compuesto (1) con una solución acuosa de metilcelulosa al 0.5% y polioxietilen (20) sorbitan monooleato (Tween 80) al 0.3%. El Examinador agrega que las Reivindicaciones dependientes 2, 3, 6 a 9 y 11 a 15 no agregan nuevas características esenciales, por lo que también carecen de novedad a la luz de D1.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, particularmente en la Reivindicación 1, la cual ahora reclama específicamente una composición farmacéutica líquida que contiene menos que o igual a 4.6% en peso del Compuesto (1):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de 10% a 30% en peso de un tensioactivo y de 60% a 90% en peso de un solvente farmacéuticamente aceptable, la cual está libre de lípidos y forma una dispersión clara con un tamaño de partícula promedio de menos de 1 $\mu$ m después de la dilución en fluido gástrico simulado.

Contrario a lo anterior, D1 simplemente divulga compuestos de Formula I o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, composiciones farmacéuticas que lo contienen, usos de los mismos y métodos de tratamiento de Hepatitis C:



No obstante, en ninguna parte del contenido de D1 se especifica que la composición farmacéutica líquida se encuentre **libre de lípidos y que forme una dispersión clara con un tamaño de partícula promedio de menos de 1 $\mu$ m después de la dilución en fluido gástrico simulado**. Adicionalmente, en D1 tampoco se especifica que la composición farmacéutica líquida reclamada contenga precisamente una cantidad menor o igual **4.6% en peso del Compuesto (1)** o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, **de 10% a 30% en peso de un tensioactivo y de 60% a 90% en peso de un solvente farmacéuticamente**

aceptable.

En este punto es importante resaltar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención<sup>1</sup>. Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención<sup>2</sup>. En el presente caso, el arte previo citado por el Examinador no divulga **explícitamente** una composición farmacéutica líquida como la reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por tanto la materia de la presente invención es novedosa frente al arte previo citado por el Examinador.

5. a- El Examinador afirma que D1 y la patente WO03066103 (D2) afectan el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 15 de la presente invención.

El Examinador argumenta que D1 y D2 definen composiciones farmacéuticas que incluyen compuestos inhibidores de HCV. El Examinador también menciona que la diferencia entre la presente invención y D2 es que la primera especifica que la composición farmacéutica debe estar libre de amina y propilenglicol mientras que la última divulga composiciones farmacéuticas que contienen trometamina y propilenglicol, además de diferir en el compuesto inhibidor de HCV. Asimismo, el Examinador señala que D1 divulga una composición que carece de amina y propilenglicol con el mismo compuesto inhibidor de HCV de la presente invención.

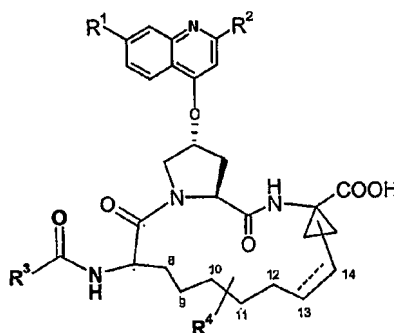
Así las cosas, y con base en que el Examinador no encuentra ningún efecto técnico inesperado en las composiciones de la presente invención en comparación con el arte previo, el Examinador concluye que la persona medianamente versada en la materia está en capacidad de desarrollar la presente invención a partir de las enseñanzas del arte previo, específicamente el compuesto inhibidor de HCV y la ausencia de amina y propilenglicol de D1 y los excipientes y resultados de biodisponibilidad de D2.

---

<sup>1</sup> Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

<sup>2</sup> Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

b- i) Sumado a los elementos relacionados con D1 en el punto 4.b del presente memorial, me permito señalar que D2 divulga composiciones farmacéuticas de compuestos de fórmula (I) con biodisponibilidad mejorada, preparaciones de las mismas y métodos de tratamiento para la inhibición de la proteasa del virus de la hepatitis C (HCV):



Sin embargo, es evidente que el principio activo de este documento difiere estructuralmente del compuesto utilizado en la presente invención (cuya estructura se muestra en el punto 4.b del presente memorial). Adicionalmente, en algunas realizaciones preferidas de las composiciones de D2 se menciona el uso de lípidos. Específicamente, se menciona una serie de **composiciones como sistemas basados en lípidos** (páginas 17 a 22), mientras que, como se reclama en la Reivindicación 1, las composiciones aquí reivindicadas están libres de lípidos. De manera similar, D2 no menciona en ninguna parte de su contenido la necesidad de que las composiciones farmacéuticas **formen una dispersión clara con un tamaño de partícula promedio de menos de 1µm después de la dilución en fluido gástrico simulado**. En este sentido, las enseñanzas de D2 guiarían a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar composiciones farmacéuticas que presentan características diferentes a las de la presente invención. De hecho, las enseñanzas de D2 alejan a la persona medianamente versada en la materia de la presente invención, pues la invitan a desarrollar composiciones farmacéuticas de compuestos de fórmula (I) (compuestos completamente diferentes al Compuesto (1)) con una o más aminas y lípidos, alejándolo totalmente de la presente invención.

ii) Adicionalmente, me permito resaltar que la sal de sodio del compuesto activo de la presente invención es de carácter lipofílico y, por ende, presenta una baja solubilidad en un medio acuoso a un pH fisiológico (menor a 4µg/mL en un pH fisiológico entre 1.1 y 8.0). Esta característica se traduce en una baja biodisponibilidad del compuesto, reduciendo su efectividad para el tratamiento de la Hepatitis C. Con base en la dosis deseada y las propiedades fisicoquímicas del agente activo, **un sistema de**

composiciones basadas en lípidos habría sido lo esperado para la obtención de las mejores formulaciones del Compuesto (1) para la inhibición de HCV. Sin embargo, en la presente invención se logró el diseño de una composición **libre de lípidos** y aminos que permite una disolución del Compuesto (1) a condiciones fisiológicas, características que no encuentran motivación o soporte en el arte previo.

Las ventajas otorgadas por la ausencia de lípidos en las composiciones de la presente invención incluyen una composición sin el mal sabor característico de lípidos, lo cual impediría la obtención de composiciones adecuadas especialmente para uso pediátrico. Adicionalmente, las composiciones desarrolladas mostraron una dispersión clara al hacer la dilución en fluido gástrico simulado, sin la necesidad de lípidos para dilución de un compuesto esencialmente lipofílico, lo cual es ventajoso para la biodisponibilidad del agente activo y, por ende, el tratamiento de la Hepatitis C, considerando que, como se menciona el Capítulo Descriptivo, página 9, *“Cuando la formulación forma una dispersión clara, traslúcida o sólo ligeramente turbia en dilución, esto es indicativo de que no ha habido precipitación o sólo una cantidad limitada de Compuesto (1) y que el ingrediente activo ha quedado sustancialmente solubilizado.”*

También se pueden observar que las composiciones desarrolladas en la invención aquí reclamada presentan la formación de micelas en una dilución en fluido gástrico simulado con un tamaño de partícula menor a 100nm, lo que resulta en una dispersión clara. Para brindar soporte a la anterior afirmación, me permito resaltar los resultados mostrados en las Tablas II, III, V y X del Capítulo Descriptivo y, adicionalmente, mostrar la siguiente tabla, que revela pruebas de dilución de algunas composiciones líquidas de la presente invención, donde se observa la ventaja de formar una dispersión clara con un tamaño de partícula bajo en un medio gástrico simulado:

|                                | Candidatos de soluciones orales |                |                |
|--------------------------------|---------------------------------|----------------|----------------|
|                                | F 384 (g/100g)                  | F 383 (g/100g) | F 412 (g/100g) |
| Sal de sodio del Compuesto (1) | 4.60                            | 4.60           | 4.60           |
| PEG 400                        | 29.62                           | 54.64          | 54.74          |
| Propilenglicol                 | 5.38                            | 5.37           | 5.38           |
| Vitamina E TPGS                | 29.62                           | 13.44          | 13.46          |
| Agua                           | 26.92                           | 17.92          | 17.95          |
| Tris                           | -                               | 0.18           | -              |
| Sucralosa                      | 1.88                            | 1.88           | 1.88           |
| Caramelo de mantequilla        | 1.97                            | 1.97           | 1.97           |

|                                                                                   |                        |                        |                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Peso total                                                                        | 100                    | 100                    | 100                    |
| Tamaño de partícula después de la dilución en fluido gástrico simulado**          | 12.37nm<br>(0.01237µm) | 41.69nm<br>(0.04169µm) | 45.81nm<br>(0.04581µm) |
| Observación de claridad visual después de la dilución en fluido gástrico simulado | Claro                  | Claro                  | Claro                  |

\*\* Procedimiento de análisis de tamaño de partícula: 10mL de la formulación se mezclaron con 250mL de fluido gástrico simulado (solución de HCl a pH de 1.2). Luego, el tamaño de partícula fue medido en un equipo de scattering de luz dinámica o PCS (MALVERN Nanozetasizer ZS).

En resumen, es evidente que la solicitud aquí reclamada presenta formulaciones, ventajas y resultados totalmente impredecibles del arte previo citado por el Examinador. Específicamente, las enseñanzas de D1 y D2, bien sean solas o en combinación, no brindan guía o sugerencia alguna para que la persona medianamente versada en la materia logre con toda expectativa de éxito desarrollar específicamente una composición farmacéutica líquida que comprende hasta 4.6% en peso del Compuesto (1) como el de la presente invención, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de 10% a 30% en peso de un tensioactivo y de 60% a 90% en peso de un solvente farmacéuticamente aceptable, libre de lípidos, y que forma una dispersión clara con un tamaño de partícula promedio de menos de 1µm después de la dilución en fluido gástrico simulado. De manera similar, el arte previo no sugiere las ventajas logradas para las composiciones que presentan ausencia de lípidos de la presente invención, por lo que la presente invención reviste de nivel inventivo. De hecho, y de insistir en su posición, **solicito respetuosamente que el Examinador indique** cómo a partir del arte previo una persona medianamente versada en la materia habría podido predecir los resultados específicos observados en el Capítulo Descriptivo y citados anteriormente y en la tabla aquí presentada.

iii) En adición a los anteriores argumentos técnicos, basados en el análisis del arte previo, considero respetuosamente que los argumentos del Examinador en contra del nivel inventivo de la presente invención, particularmente que la persona medianamente versada en la materia lograría desarrollar la presente invención utilizando el compuesto de D1 y los excipientes más las enseñanzas de algunas composiciones de D2, están no solo infundados técnicamente, sino que responden a un análisis parcializado de la información. De hecho, y respetuosamente, pareciera que el Examinador simplemente encuentra elementos específicos en el arte previo, y los combina de manera arbitraria para encajar en la presente invención, sin considerar el arte previo y la presente invención como un todo.

Como el Examinador debería saber, no es aceptable a quien examina una patente simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. Contrario al análisis del Examinador y como se mencionó en los puntos anteriores, la única forma en que una persona medianamente versada en la podría llegar a las composiciones de la presente invención siguiendo los argumentos que menciona el Examinador en su examen de fondo sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Si se analizan las enseñanzas reales de D1 y D2, como se realizó anteriormente, se concluiría fácilmente que una persona del oficio medianamente versada en la materia, produciría composiciones diferentes a los de la presente invención cuyo contenido de aminos, lípidos y propiedades de disolución en un medio gástrico simulado difieren drásticamente de lo divulgado por D1 y D2, y que además, al modificar tales condiciones no podría esperar o prever con alguna expectativa de éxito los resultados demostrados anteriormente, por lo que en conclusión, la presente invención reviste nivel inventivo respecto a D1 y D2.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

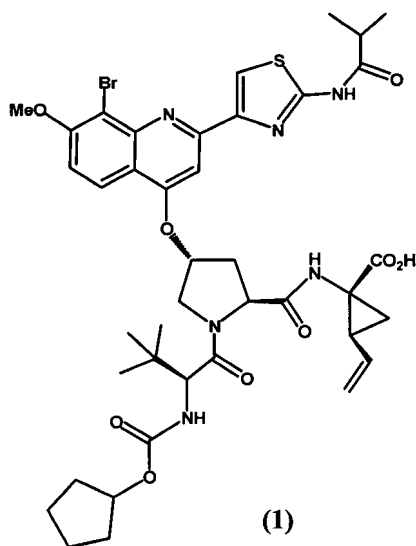
Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

72 u

**CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO**  
**(Primer Examen de Fondo)**

1. Una composición farmacéutica líquida, la cual comprende:

(a) menos que o igual a 4.6% en peso del Compuesto (1), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



(b) de 10% a 30% en peso de un tensioactivo; y  
(c) de 60% a 90% en peso de un solvente farmacéuticamente aceptable;  
y en donde la composición está sustancialmente libre de lípidos;  
y en donde la composición forma una dispersión clara con un tamaño de partícula promedio de menos de 1µm después de la dilución en fluido gástrico simulado.

2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el tensioactivo tiene un balance hidrófilo/lipófilo mayor a 10.

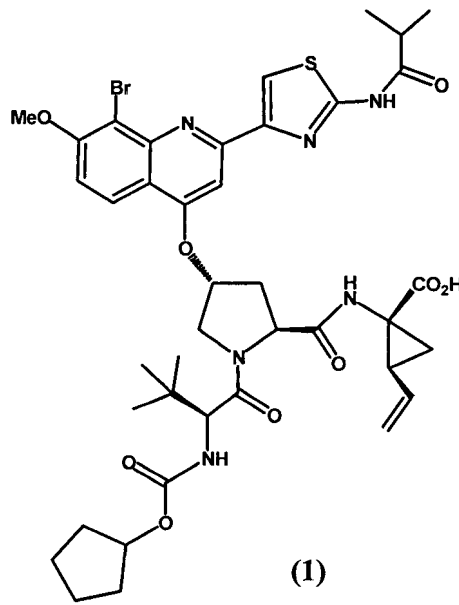
3. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el tensioactivo es vitamina E TPGS, un aceite de ricino polietoxilado, un aceite de ricino hidrogenado de polioxilo, un éster graso de polioxietilen-sorbitan, un macrogoglicérido de caprilcaproilo o una mezcla de los mismos.

4. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el solvente farmacéuticamente aceptable es propilenglicol, polipropilenglicol, polietilenglicol, glicerol, etanol, triacetin, dimetil isosorbida, glicofurol, carbonato de propileno, agua, dimetil-acetamida o una mezcla de los mismos.

77  
12

5. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el solvente es una mezcla de agua, propilenglicol y polietilenglicol con un peso molecular promedio de 300 a 600.
6. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica no contiene ningún lípido.
7. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica está sustancialmente libre de propilenglicol.
8. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica está sustancialmente libre de una amina.
9. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la relación en peso de tensioactivo y Compuesto (1), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, es mayor o igual a 2.7.
10. Una composición farmacéutica líquida, la cual comprende:

(a) menos que o igual a 6.3% en peso del Compuesto (1), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



- (b) de 10% a 30% en peso de al menos un tensioactivo; y
- (c) de 60% a 90% en peso de al menos un solvente farmacéuticamente aceptable;

en donde la relación en peso de tensioactivo y el Compuesto (1) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo es mayor o igual a 4.3;

13 78

y en donde la composición está sustancialmente libre de lípidos;  
y en donde la composición forma una dispersión clara con un tamaño de partícula promedio menor a 1µm después de la dilución en fluido gástrico simulado.

11. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 10, en donde el tensioactivo tiene un balance hidrófilo/lipófilo mayor a 10.

12. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 10, en donde el tensioactivo es vitamina E TPGS, un aceite de ricino polietoxilado, un aceite de ricino hidrogenado de polioxilo, un éster graso de polioxietilen-sorbitan, un macroglicérido de caprilcaproilo o una mezcla de los mismos.

13. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 10, en donde el solvente farmacéuticamente aceptable es propilenglicol, polipropilenglicol, polietilenglicol, glicerol, etanol, triacetin, dimetil isosorbida, glicofurol, carbonato de propileno, agua, dimetil-acetamida o una mezcla de los mismos.

14. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 10, en donde el solvente es una mezcla de agua, polietilenglicol con un peso molecular promedio mayor a 300 pero menor a 600, y propilenglicol.

15. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 10, en donde la composición farmacéutica no contiene ningún lípido.

16. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 10, en donde la composición farmacéutica está sustancialmente libre de propilenglicol.

17. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 10, en donde la composición farmacéutica está sustancialmente libre de una amina.

\*\*\*\*\*