

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-095154- -00007-0000

Fecha: 2013-10-24 16:40:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12 **13**

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ella ronce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Miguel Felipe Porras
Catalina Amaya
Laura Escobar

Medellín
María Clara Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Re: Expediente N°. 11-095.154

Solicitud de Patente de Invención titulada: “FORMULACIONES FARMACÉUTICAS DE DOSIFICACIÓN ORALES SÓLIDAS DE (R)-2-AMINO-7-[4-FLUORO-2-(6-METOXI-PIRIDIN-2-IL)-FENIL]-4-METIL-7,8-DIHHIDRO-6H-PIRIDO[4,3-D]PIRIMIDIN-5-ONA”

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref: P2011/000141

RESPUESTA AL OFICIO No. 10658, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 024
DE FECHA 18 DE JUNIO 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 prórroga 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 el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado al momento de radicar la presente solicitud.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2 a 15;
- en la Reivindicación 1 se limitó la composición a un tensioactivo y un ácido, además se introdujo la expresión “en donde el tensoactivo es TPGS de vitamina E

- procesado en seco en forma de polvo o de partículas”, lo cual encuentra soporte en la Página 9, líneas 10-12 del Capítulo Descriptivo;
- se introdujo la nueva Reivindicación 2, la cual reclama que el ácido de la formulación aquí reclamada es ácido orgánico o inorgánico, lo cual encuentra soporte en la Página 10, línea 21 del Capítulo Descriptivo y en la antigua Reivindicación 5;
 - se introdujo la nueva Reivindicación 3, la cual encuentra soporte en la Página 10, líneas 1-18 del Capítulo Descriptivo y en la antigua Reivindicación 6;
 - se introdujo la nueva Reivindicación 4, la cual encuentra soporte en la Página 10, líneas 21-24 del Capítulo Descriptivo;
 - se introdujo la nueva Reivindicación 5, la cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 7;
 - se introdujo la nueva Reivindicación 6, la cual encuentra soporte en la Página 9, líneas 9-10 del Capítulo Descriptivo;
 - se introdujo la nueva Reivindicación 7, la cual encuentra soporte en la Página 11, líneas 4-5 del Capítulo Descriptivo;
 - se introdujo la nueva Reivindicación 8, la cual encuentra soporte en la Página 11, líneas 10-18 del Capítulo Descriptivo;
 - se introdujo la nueva Reivindicación 9, la cual encuentra soporte en la Página 12, líneas 2-14 del Capítulo Descriptivo;
 - se introdujo la nueva Reivindicación 10, la cual encuentra soporte en la Página 12, líneas 15-20 del Capítulo Descriptivo;
 - se introdujo la nueva Reivindicación 11, la cual encuentra soporte en la Página 13, líneas 9-19 del Capítulo Descriptivo.

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, por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación de la materia reclamada.

2. a- El Examinador solicita que el título sea modificado de manera que defina de forma más precisa el objeto de la invención.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que el título fue modificado de la siguiente manera:

“FORMULACIONES FARMACÉUTICAS DE DOSIFICACIÓN ORALES SÓLIDAS DE (R)-
2-AMINO-7-[4-FLUORO-2-(6-METOXI-PIRIDIN-2-IL)-FENIL]-4-METIL-7,8-DIHIDRO-6H-
PIRIDO[4,3-D]PIRIMIDIN-5-ONA”

3. a- El Examinador señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro por las siguientes razones:
- la Reivindicación 1 incluye un condicional, lo cual no es claro ya que deben incluirse únicamente elementos ciertos y concretos;
 - las Reivindicaciones 1 y 8 contienen el término “aproximadamente” el cual es impreciso;
 - las Reivindicaciones 12 y 13 contiene el término “super desintegrante” el cual es muy amplio y no define claramente el alcance de la materia reclamada;
 - las Reivindicaciones 1, 8, 11 y 12 incluyen elementos del proceso para definir la composición, lo cual no es permitido;
 - las Reivindicaciones 1-3, 5, 6, 8, 9 y 14 definen los términos “tensioactivo”, “ácido” y “agente farmacéutico micronizado” en forma de géneros funcionales, lo cual no es conciso. El Examinador sugiere realizar una razonable generalización a lo que encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo, como se muestra en la siguiente Tabla:

Tabla No 1. Tensoactivos y ácidos sustentados en el capítulo descriptivo	
Tipo de compuesto	Soporte de ejemplos sustentados
Tensoactivo	TPGS de vitamina E
Ácidos	Ácido Succínico,
agente farmacéutico micronizado	celulosa microcristalina

Adicionalmente, el Examinador señala que las composiciones deben definirse en términos de ingredientes y proporciones, en donde dichos ingredientes deben estar expresados en su denominación común.

- b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre las drásticas limitaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explican en el punto 1 del presente memorial.

En particular, orientados por las amables recomendaciones del Examinador, en la Reivindicación 1 se eliminó la expresión condicional. Adicionalmente, los términos “aproximadamente” y “agente farmacéutico micronizado” fueron eliminados completamente del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

ii) Con respecto al término “super desintegrante”, me permito aclarar que dicho término se encuentra completamente definido en la Página 11, líneas 14-18 del Capítulo Descriptivo, y el cual es completamente comprensible por cualquier persona medianamente versada en la materia. Sin embargo, y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, en la nueva Reivindicación 8 se limitó la expresión “super desintegrante” a crospovidona, glicolato de almidón de sodio, croscarmelosa de sodio, y polisacárido de soya.

En adición a lo anterior, en relación con el término “tensoactivo”, me permito llamar la atención sobre la Reivindicación 1 en la cual se limitó el alcance de dicho término únicamente al TPGS de vitamina E procesado en seco en forma de polvo o de partículas

Vale la pena resaltar que las anteriores modificaciones corresponden a drásticas limitaciones del alcance inicialmente pretendido y reclaman una **razonable generalización** de las composiciones ilustradas en el Capítulo Descriptivo. Por tal razón llamo la atención sobre las disposiciones del Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad en donde se establece que si una reivindicación comprende un número muy grande de alternativas se presentará un requerimiento al solicitante que sugiera restringir la solicitud a una razonable generalización de la materia que ha sido desarrollada o probada, **pero no se trata de requerir para que se restrinja sólo a los ejemplos**.¹ En el presente caso, el Examinador proporciona una tabla indicando las modalidades que están ejemplificadas, sugiriendo al solicitante a limitar **únicamente** a la materia ejemplificada, lo cual va en contravía de las disposiciones del instructivo anteriormente citado.

No puede olvidarse 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 y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud.

De nuevo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Examinador debe saberlo, una patente de invención **no se limita a una única modalidad**, si no que cubre un concepto

¹ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 3.3.4.1 Página 86. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf)

inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

Además, como ya lo mencioné anteriormente, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las composiciones que se encuentran dentro del alcance de la invención. Vale la pena recordarle al Examinador que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

Adicionalmente, vale la pena señalar que las limitaciones incluidas en la Reivindicación 1 corresponden con **las características esenciales de la invención**. Estas características estructurales son las que diferencian las composiciones aquí reclamada con las demás composiciones existentes en el estado de la técnica y por lo tanto, le confieren el carácter de novedoso e inventivo a la materia reclamada.

El Examinador requiere que se especifiquen los ácidos que hacen parte de la composición. Sin embargo, estas particularidades corresponden a **características no esenciales** de las composiciones aquí reclamadas. Es decir, incluir específicamente los detalles de los ácidos no son necesarios, ya que con las características esenciales reclamadas en la Reivindicación 1 es suficiente para que la persona medianamente versada en la materia entienda el alcance de la protección reclamada. Es más, con el soporte que brinda el Capítulo Descriptivo a la Reivindicación 1, cualquier persona medianamente versada en la materia sería capaz de ejecutar la invención y reproducir las composiciones reclamada sin necesidad de acudir a experimentación adicional alguna.

El punto central de la discusión no debe centrarse en especificar ciertas características particulares no esenciales de la invención (por ejemplo, la clase de ácido), ya que tales características no definen la novedad y lo inventivo de las composiciones reclamadas. La solución técnica que realmente están aportando los inventores de la presente solicitud es la combinación particular del compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona con el tensoactivo TPGS de vitamina E procesado en seco en forma de polvo o de partículas y en presencia de un ácido, sin importar cual ácido se utilice, puesto que son características no esenciales de las composiciones reclamadas, lo cual **no son determinantes** para diferenciar la invención del arte previo existente.

Así las cosas, el alcance pretendido por el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es completamente razonable y limitado, de tal forma que cualquier persona medianamente versada en la materia puede determinar con facilidad la materia reclamada en la presente invención.

Así las cosas, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue limitado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por el Examinador, cumpliendo con los requisitos de claridad establecidos en la Decisión 486, y a la luz del MAP y el Instructivo de la SIC, permitiendo a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- El Examinador indica que las patentes EP0499299 (D1), US2007/0123546 (D2) y WO03/068186 (D3) afectan la patentabilidad de la presente invención. Particularmente, D3 afecta la novedad y el nivel inventivo de las Reivindicaciones 14 y 15; mientras que D1 y D2 afectan el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1-15.

Con respecto a la novedad, el Examinador presenta la siguiente tabla que muestra las características esenciales de la presente invención y las de D3, así:

Características esenciales	D3
Formulación farmacéutica	Composiciones farmacéuticas (Resumen)
Agente farmacéutico micronizado	Ingrediente activo (Pág. 105, Ej. 62) -micronizada (Pág. 109, Rv. 12 –Rv. 16 y Pág. 111, Rv. 28)
TPGS de vitamina E	Vitamina e TPGS (Pág. 87, Ej. 2)
Ácido orgánico	Ácido orgánico (Pág. 65, línea 15 y 16)

El Examinador argumenta que la materia reclamada en las Reivindicaciones 14 y 15 se encuentra anticipada por D3, afectando su novedad.

En relación con el nivel inventivo, el Examinador argumenta que D1, D2 y D3 divulgan composiciones farmacéuticas sólidas con apropiados vehículos farmacéuticos que favorecen su biodisponibilidad, las cuales son utilizadas en el tratamiento de cáncer.

El Examinador sostiene que la diferencia entre la presente invención y D1 es que se incluye específicamente el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido[4,3-d]pirimidin-5-ona. El efecto que logra incluir el compuesto

mencionado dentro de una composición con un ácido o un tensioactivo consiste en que favorece la velocidad de disolución y la solubilidad del ingrediente activo.

Además, la diferencia entre la presente invención y D3 es que la presente invención incluye el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido[4,3-d]pirimidin-5-ona, mientras que D3 divulga el compuesto micronizado alitretinoin.

Sin embargo, el Examinador afirma que la inclusión de dicho compuesto con el objetivo de aumentar la velocidad de disolución y la solubilidad del ingrediente activo se encuentra divulgada en D2, ya que dicho documento divulga composiciones orales sólidas que contienen el compuesto mencionado.

Además, D1 menciona que los tamaños de partícula alcanzados mediante molienda tienen un tamaño promedio inferior a 400 nm, mientras que la presente invención reclama 2 µm, lo cual no aporta efecto sorprendente alguno. A su vez, D3 menciona que los tamaños de partícula alcanzados mediante molienda tienen un tamaño entre 0.1 a 100 µm.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia incluiría el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido[4,3-d]pirimidin-5-ona de D2 en la composición divulgada en D1 o D3, derivando de manera obvia el objeto de la presente solicitud.

b- i) En relación con la novedad de la presente invención, me permito llamar la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, del cual las Reivindicaciones 14 y 15 fueron eliminadas completamente, y por lo tanto considero superadas las objeciones en contra de la novedad de la presente invención.

ii) De otra parte, en cuanto al nivel inventivo de la presente invención, me permito llamar nuevamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, particularmente sobre la Reivindicación 1, la cual reclama específicamente Una formulación farmacéutica oral sólida, la cual comprende:

- (a) (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido[4,3-d]pirimidin-5-ona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;
- (b) un tensioactivo; y
- (c) un ácido,

en donde el (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona o su sal está en forma de partículas pequeñas, con un tamaño de partícula promedio de 10 nanómetros a 40 micras,

en donde el tensoactivo es TPGS de vitamina E procesado en seco en forma de polvo o de partículas.

Ahora bien, D1 enseña que las partículas con un tamaño menor que 400 nm pueden ser formulados dentro de composiciones farmacéuticas utilizando “modificadores de superficie”. Tales “modificadores” pueden ser seleccionados del grupo compuesto por gelatina, caseína y lecitina. Sin embargo, D1 no divulga el uso de TPGS de vitamina E ni mucho menos sugiere el TPGS de vitamina E procesado en seco en forma de polvo o de partículas, tal como lo reclama la presente invención.

De otra parte, D2 se refiere a diversos compuestos derivados de 2-amino-7,8-dihidro-6H-pirido[4,3-d]pirimidin-5-ona, dentro de los cuales está incluido de manera general el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona, los cuales son efectivos en el tratamiento del cáncer. Además, D2 enseña que dichos compuestos pueden ser utilizados en composiciones farmacéuticas junto con vehículos o excipientes farmacéuticamente aceptables, dentro de los cuales D2 sugiere fosfato de calcio, estearato de magnesio, talco y monosacáridos. Sin embargo, D2 no divulga específicamente el tensoactivo TPGS de vitamina E procesado en seco en forma de polvo o de partículas, tal como lo reclama la presente invención. De hecho, D2 sugiere excipientes que son estructuralmente diferentes al tensoactivo aquí reclamados. Nada en D2 sugiere o motiva a la persona medianamente versada en la materia a utilizar el tensoactivo TPGS de vitamina y mucho menos que dicho tensoactivo estuviera procesado en seco en forma de polvo o de partículas como lo reclama la presente invención.

En cuanto a D3, dicho documento se refiere a formulaciones farmacéuticas y sistemas para absorción mejorada y liberación multiestado de agentes activos, en donde una primera fracción de un agente activo se suspende en un vehículo y una segunda fracción de agente activo se solubiliza en el vehículo, uno o más agentes activos adicionales, los cuales pueden ser solubilizados completamente, parcialmente o suspendidos. Ahora, la primera y segunda fracción del agente activo podría o no tener diferentes perfiles de liberación. Generalmente, una fracción significativa del agente solubilizado se libera rápidamente, para proporcionar un rápido inicio, mientras que el agente suspendido puede ser formulado para liberación retardada y/o sostenida. En adición a lo anterior, D3 divulga una lista bastante amplia de los posibles agentes activos, los

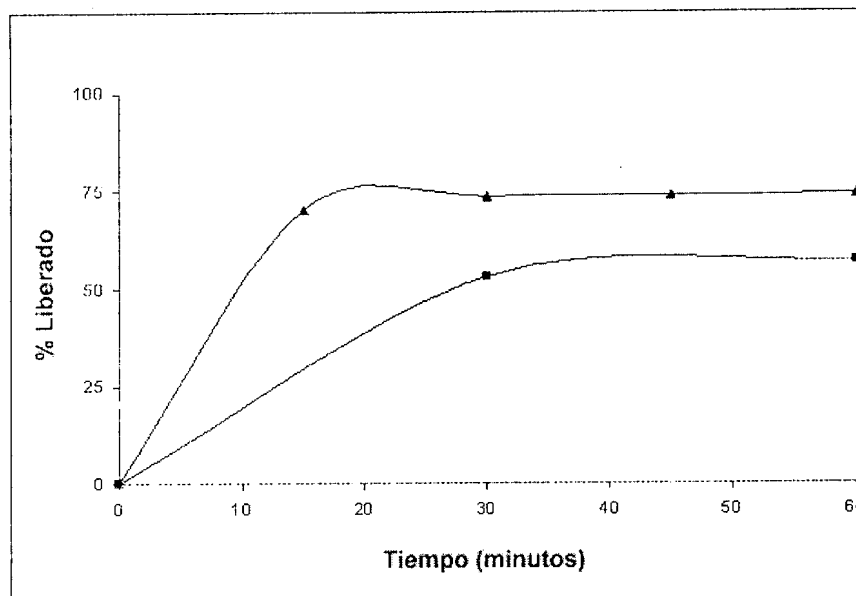
cuales tienen múltiples usos, desde agentes analgésicos hasta agentes nutricionales. Sin embargo, a pesar de la divulgación tan amplia que realiza D3 en cuanto a dichos agentes activos, el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona de la presente invención no se encuentra divulgado ni mucho menos sugerido en D3.

Por tal razón y considerando lo anterior, nada en D1, D2 y/o D3 enseña o siquiera sugiere una composición farmacéutica que comprenda necesariamente el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona en forma de partículas pequeñas, TPGS de vitamina E procesado en seco en forma de polvo o de partículas como tensoactivo y un ácido.

Así las cosas, la persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas del arte previo citado no habría encontrado enseñanza o sugerencia alguna que lo hubiera llevado directamente a desarrollar una composición con las características estructurales aquí reclamadas. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia habría estado motivada a desarrollar composiciones totalmente diferentes, las cuales incluirían agentes activos y excipientes totalmente opuestos a los reclamados en la presente invención.

iii) En adición a lo anterior, y con el ánimo de demostrar los efectos sorprendentes de la presente invención, me permito llamar la atención sobre el Ejemplo 2, Ejemplo Comparativo 1 y la Figura 1, en donde se evidencia en un ensayo de disolución, que más del 50% del principio activo fue liberado de la composición que contiene el tensoactivo de vitamina E de la presente invención, **dentro de los primeros 10 minutos**, mientras que el 50% del agente activo no fue liberado de la composición que no contiene el tensoactivo de vitamina E, tal como se muestra a continuación:

9/10



En conclusión, las composiciones farmacéuticas de la presente invención evidenciaron un incremento sorprendente e inesperado en la solubilidad y en la tasa de disolución del principio activo, y además también proporcionaron una correlación lineal deseable entre la concentración en plasma y el tiempo, tal como se evidencia en el Ejemplo 4 del Capítulo Descriptivo.

A la luz de lo anterior, y según los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP), debe reconocerse que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), o presenten un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo.² En el presente caso, no solo la configuración estructural de la composición es inesperada, sino también la actividad proporcionada por la mismos, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

Es importante señalar que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que las composiciones reclamadas ahora existen. Aplicando un estándar de "posibilidad de alcanzar", haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema de patentes. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna). En otras palabras, para la fecha de prioridad aquí reclamada, la persona medianamente versada en la materia habría podido llegar a la composición de la presente invención. Sin embargo, la cuestión a determinar es si la persona medianamente

² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

10
11

versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, lo habría realizado, motivado por el conocimiento general y estimulado por el arte previo. La única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a las conclusiones y combinaciones que menciona el Examinador en su examen de fondo sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

En conclusión, nada en el arte previo citado por el Examinador proporciona motivación alguna para desarrollar y producir una composición que comprenda específicamente el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona en forma de partículas pequeñas, TPGS de vitamina E procesado en seco en forma de polvo o de partículas, como tensoactivo y un ácido, con alguna expectativa de éxito, que dicha composición proporcionara los efectos sorprendentes e inesperados mencionados anteriormente.

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.

12

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Una formulación farmacéutica oral sólida, la cual comprende:
 - (a) (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;
 - (b) un tensoactivo; y
 - (c) un ácido,en donde el (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona o su sal está en forma de partículas pequeñas, con un tamaño de partícula promedio de 10 nanómetros a 40 micras,
en donde el tensoactivo es TPGS de vitamina E procesado en seco en forma de polvo o de partículas.
2. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el ácido es un ácido inorgánico o un ácido orgánico.
3. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, en donde el ácido es un ácido orgánico el cual se selecciona a partir de ácido succínico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido acético, ácido propiónico, ácido maleico, ácido málico, ácido ftálico, ácido metan-sulfónico, ácido toluen-sulfónico, ácido naftalen-sulfónico, ácido canforsulfónico, ácido bencen-sulfónico, ácido láctico, ácido butírico, ácido hidrox-maleico, ácido malónico, ácido sórbico, ácido glicólico, ácido glucurónico, ácido fumárico, ácido múico, ácido glucónico, ácido benzoico, ácido oxálico, ácido fenil-acético, ácido salicílico, ácido sulfanílico, ácido aspártico, ácido glutámico, ácido edético, ácido esteárico, ácido palmítico, ácido oleico, ácido láurico, ácido pantoténico, ácido tánico, ácido valérico o ácido ascórbico; y un ácido polimérico, tal como copolímero de ácido metacrílico, EUDRAGIT E PO, EUDRAGIT L100-55, EUDRAGIT L-30 D-55, EUDRAGIT FS 30 D, EUDRAGIT NE 30 D, EUDRAGIT L100, EUDRAGIT S100, un poli-aminoácido (por ejemplo, poli-ácido glutámico, poli-ácido aspártico, y combinaciones de los mismos), poli-ácidos nucleicos, poli-ácido acrílico, poli-ácido galacturónico, y poli-sulfato de vinilo, o un aminoácido aniónico, tal como polímero de poli-ácido glutámico o de poli-ácido aspártico.
4. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, en donde el ácido es un ácido inorgánico el cual se selecciona de ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido fosfónico, fosfinico, ácido borónico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfámico, ácido nítrico, o ácido sulfónico.

R
B

5. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde el ácido es ácido succínico.
6. La formulación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el tensoactivo está presente en una cantidad menor que el 50% (peso/peso).
7. La formulación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde el ácido está presente en una cantidad del 5 al 40% (peso/peso).
8. La formulación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7 que además comprende un desintegrante el cual se selecciona a partir de almidón, ácido algínico, y resinas de amberlita; o un super desintegrante el cual se selecciona a partir de crospovidona, glicolato de almidón de sodio, croscarmelosa de sodio, y polisacárido de soya.
9. La formulación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8 que además comprende un relleno el cual se selecciona a partir de talco, dióxido de silicio, celulosa microcristalina, sacarosa, lactosa, dextrosa, sacarosa, glucosa, sorbitol, manitol, xilitol, almidón de papa, almidón de maíz, almidón de arroz, almidón de trigo o amilopectina, trifosfato de calcio, fosfato ácido de calcio, sulfato de calcio, fosfatos de calcio dibásicos, o tri-silicato de magnesio.
10. La formulación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9 que además comprende un aglutinante el cual se selecciona a partir de gelatina, tragacanto, agar, ácido algínico y éteres de celulosa.
11. La formulación de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8 en donde el (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro-6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona está presente en una cantidad la cual se selecciona entre 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, y 200 mg.
