

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-129354-00005-0000

Fecha: 2012-02-09 16:55:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 15

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

P2007/000186

SOLICITUD DE:

1

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: NOVARTIS AG

Dirección: Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel

Nacionalidad Domicilio: Suiza

Lugar de Constitución: Suiza

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: Carrera 5 No. 34-03

Bogotá, D.C. Colombia

Teléfono: 601-7700 Fax: 601-7799

E-mail: office@olartemoure.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número 79.782.747 Bta
TP 74.295

4

Número de expediente:
07-129.354

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada Se elimina el término
"aproximadamente" de las Reivindicaciones 8, 9, 25 y 26.

6

Comprobante de pago No. 12-

Fecha 11 de enero de 2012

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa de modificaciones en trámite \$120.000

☒

Capitulo Reivindicatorio Modificado.

Poderes, si fuere el caso. Documento que soporta la cesión de Derechos.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: _____

C.C. 79.782.747 Bta T.P. 74.295

2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 0012885	
				Bogotá D.C., Febrero 08 de 2012 - 16:22:09	
RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS				NI 830.122.870	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	455540072	08/02/2012	5.610.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		120.000.00	120.000.00	
				\$120.000.00	
			=====		
SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO					
					
No. 07-129354- -00005-0000					
Fecha: 2012-02-09 16:55:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR					
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI					
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 15					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Plsos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Febrero 8 de 2012 - 16:22:11					

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Modificaciones Voluntarias)

1. Una formulación de tableta farmacéutica que comprende por forma de dosificación unitaria, por tableta, los siguientes ingredientes:
 - (a) un compuesto como un ingrediente activo, en donde el compuesto es 1-[(3-hidroxi-adamant-1-ilamino)-acetil]-pirrolidin-2(s)-carbonitrilo (vildagliptina), o la cantidad correspondiente de cualquiera de sus sales; y
 - (b) hidroxipropilmetilcelulosa K100M, y opcionalmente un relleno o un lubricante.
2. Una formulación de tableta farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en la forma de dosificación unitaria, la relación entre el peso de vildagliptina con el peso de hidroxipropilmetilcelulosa es de 0.16 a 2.5, de preferencia de 0.3 a 1.16 o 0.4 a 1.
3. Una formulación de tableta farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, la cual comprende;
 - (a) del 15 al 55 por ciento, de preferencia del 25 al 45 por ciento en peso, sobre una base de peso seco, de un relleno farmacéuticamente aceptable; y opcionalmente
 - (b) del 0.1 al 10 por ciento, de preferencia del 0.1 al 3 por ciento en peso, sobre una base de peso seco, de un lubricante farmacéuticamente aceptable.
4. Una formulación de tableta farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde los rellenos son lactosa y/o celulosa microcristalina y/o el lubricante es estearato de magnesio.
5. Una formulación de tableta farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde la lactosa está presente en una cantidad del 1 por ciento al 8 por ciento en peso.
6. La formulación de tableta farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el compuesto es una forma cristalina de vildagliptina, de preferencia la forma cristalina "A" o cualquiera de sus sales.
7. La formulación de tableta farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, en donde, en relación con el peso de la formulación:
 - (a) vildagliptina o la correspondiente cantidad de cualquiera de sus sales, está presente en una cantidad del 15 por ciento al 35 por ciento en peso;

4

(b) la hidroxipropilmetilcelulosa está presente en una cantidad del 30 por ciento al 50 por ciento en peso;

(c) la celulosa microcristalina está presente en una cantidad del 25 por ciento al 35 por ciento en peso; y

(d) el estearato de magnesio está presente en una cantidad del 0.1 al 3 por ciento en peso.

8. Una formulación de tableta farmacéutica, la cual comprende, por tableta de 600 miligramos, los siguientes ingredientes:

(a) vildagliptin, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una cantidad de 150 miligramos;

(b) hidroxipropilmetilcelulosa K100M, en una cantidad de 240 miligramos;

(c) una celulosa microcristalina en una cantidad de 180 miligramos;

(d) una lactosa, en una cantidad de 24 miligramos; y

(e) un estearato de magnesio en una cantidad de 6 miligramos.

9. Una formulación de tableta farmacéutica, la cual comprende, por tableta de 400 miligramos, los siguientes ingredientes:

(a) vildagliptin, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una cantidad de 100 miligramos;

(b) hidroxipropilmetilcelulosa K100M, en una cantidad de 160 miligramos;

(c) una celulosa microcristalina en una cantidad de 120 miligramos;

(d) una lactosa, en una cantidad de 16 miligramos; y

(e) un estearato de magnesio en una cantidad de 4 miligramos.

10. Un método para producir la formulación de tableta farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, el cual comprende combinar los ingredientes en las cantidades mencionadas en cualquiera de estas Reivindicaciones.

11. Una tableta farmacéutica en múltiples capas, en donde la formulación de tableta farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9 representa una de las capas de la tableta.

12. Una tableta farmacéutica en múltiples capas de acuerdo con la Reivindicación 11, en donde la capa adicional contiene una glitazona (pioglitazona o rosiglitazona) o metformina.

13. Una tableta farmacéutica en múltiples capas de acuerdo con la Reivindicación 12, en donde la capa adicional es una formulación de liberación inmediata.
14. Una tableta farmacéutica obtenida mediante la compresión de una formulación de tableta farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13.
15. Una tableta farmacéutica obtenida mediante la compresión de una formulación de tableta farmacéutica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en donde la formulación de tableta farmacéutica está sujeta a compactación con rodillo antes de comprimirse para formar una tableta.
16. Una tableta farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 15, la cual comprende 100 miligramos de vildagliptina o una sal de la misma, en donde el intervalo de dureza de la tableta es de entre 10 y 13 Kp.
17. Una tableta farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 15, la cual comprende 150 miligramos de vildagliptina o una sal de la misma, en donde el intervalo de dureza de la tableta es de entre 11 y 25 Kp.
18. Una formulación de tableta farmacéutica o una tableta farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, o una tableta farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 11 a 17, la cual comprende cuando menos un agente terapéutico adicional.
19. Una formulación de tableta farmacéutica o una tableta farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 18, la cual comprende cuando menos un agente terapéutico adicional seleccionado a partir de un anti-diabético.
20. Una formulación de tableta farmacéutica o una tableta farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 19, en donde el agente anti-diabético se selecciona a partir de pioglitazona, rosiglitazona, metformina.
21. Una formulación de tableta farmacéutica o una tableta farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 18, la cual comprende cuando menos un agente terapéutico adicional seleccionado a partir de un antagonista de angiotensina II, o una estatina.
22. Un proceso para la preparación de una tableta, en una forma de dosificación unitaria, el cual comprende:

(a) mezclar una formulación de tableta farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones anteriores;

(b) comprimir la formulación preparada durante el paso (a) para formar la tableta comprimida en una forma de dosificación unitaria.

23. Un proceso para la preparación de una tableta, en una forma de dosificación unitaria, el cual comprende:

(a) mezclar una formulación de tableta farmacéutica, de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 21;

(b) compactar con rodillo la formulación preparada durante el paso (a);

(c) comprimir la formulación preparada durante el paso (b) para formar la tableta comprimida en una forma de dosificación unitaria.

24. Un proceso para la preparación de una tableta, en una forma de dosificación unitaria, el cual comprende:

(a) mezclar una formulación de tableta farmacéutica, de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 21;

(b) compactar con rodillo la formulación preparada durante el paso (a), con una fuerza de compactación comprendida entre 10 y 16 KN; y

(c) comprimir la formulación preparada durante el paso (b) para formar la tableta comprimida en una forma de dosificación unitaria.

25. Una forma de dosificación farmacéutica oral sólida de liberación modificada, formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, la cual es:

i-1) una dosificación farmacéutica oral sólida que comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una concentración en plasma máxima promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo de 15.8 nanogramos/mililitro +/- 6.85 nanogramos/mililitro a 173 nanogramos/mililitro +/- 52 nanogramos/mililitro, entre 0.5 y 16 horas en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina antes de esta administración, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

i-2) una dosificación farmacéutica oral sólida que comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una concentración en plasma máxima promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo de 26.3 nanogramos/mililitro +/- 13.1 nanogramos/mililitro a 175 nanogramos/mililitro +/- 62.5 nanogramos/mililitro, entre 0.5 y 16 horas en seguida de la administración oral de esta

7

forma de dosificación, en el día 9, en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día, desde el día 1, y en donde a este paciente se le ha servido un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación, y/o

i-3) una dosificación farmacéutica oral sólida que comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una concentración en plasma máxima promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo de 26.9 nanogramos/mililitro $\pm$ 14.1 nanogramos/mililitro a 186 nanogramos/mililitro $\pm$ 80.6 nanogramos/mililitro, entre 0.5 y 16 horas en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10, en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día, desde el día 1, y en donde este paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

ii-1) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $AUC_{(0-inf)}$ promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo de 1,073 a 1,825 nanogramos•hora/mililitro, es decir, 1,449 nanogramos•hora/mililitro $\pm$ 376 nanogramos•hora/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina, antes de dicha administración, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

ii-2) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $AUC_{(0-inf)}$ promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo de 1,001 a 1,977 nanogramos•hora/mililitro, es decir, 1,489 nanogramos•hora/mililitro $\pm$ 488 nanogramos•hora/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 9 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día, desde el día 1, y en donde se ha servido al paciente un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación, y/o

ii-3) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $AUC_{(0-inf)}$ promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo de 1,103 a 2,173 nanogramos•hora/mililitro, es decir, 1,638 nanogramos•hora/mililitro $\pm$ 535 nanogramos•hora/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10 en un paciente tratado con esta forma de dosificación, una vez al día desde el día 1, y en donde este paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

iii-1) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente

aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $t_{\max}$ promedio aritmética de vildagliptina de 3.61 horas $\pm$ 1.44 horas en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina antes de esta administración, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

iii-2) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $t_{\max}$ promedio aritmética de vildagliptina de 2.59 horas $\pm$ 1.4 horas en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 9, en un paciente tratado con la forma de dosificación mencionada una vez al día desde el día 1, y en donde a este paciente se la ha servido un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación, y/o

iii-3) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $t_{\max}$ promedio aritmética de vildagliptina de 3.74 horas $\pm$ 1.44 horas en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

iv-1) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $C_{\max}$ promedio aritmética de vildagliptina de 205 nanogramos/mililitro $\pm$ 47 nanogramos/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina, antes de dicha administración, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas (día 1 del estudio anteriormente descrito), y/o

iv-2) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $C_{\max}$ promedio aritmética de vildagliptina de 200 nanogramos/mililitro $\pm$ 64 nanogramos/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 9 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde al paciente se le ha servido un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación, y/o

iv-3) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación

una $C_{\max}$ promedio aritmética de vildagliptina de 245 nanogramos/mililitro $\pm$ 68 nanogramos/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

v-1) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una inhibición en porcentaje promedio aritmético de de la actividad de dipeptidil-peptidasa IV durante 24 horas, del 85.64 por ciento $\pm$ 12.76 por ciento, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina antes de dicha administración, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

v-2) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una inhibición en porcentaje promedio aritmético de de la actividad de dipeptidil-peptidasa IV durante 24 horas, del 87.78 por ciento $\pm$ 16.37 por ciento, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 9 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde se ha servido al paciente un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación, y/o

v-3) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una inhibición en porcentaje promedio aritmético de de la actividad de dipeptidil-peptidasa IV durante 24 horas, del 90.20 por ciento $\pm$ 7.35 por ciento, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10, en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

vi-1) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación un perfil farmacocinético como se ilustra sustancialmente en la Figura 24, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina antes de dicha administración, y en donde este paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

vi-2) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente

aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación un perfil farmacocinético como se ilustra sustancialmente en la Figura 25, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 9 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde al paciente se le ha servido un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación, y/o

vi-3) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 100 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación un perfil farmacocinético como se ilustra sustancialmente en la Figura 26, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10, en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas.

26. Una forma de dosificación farmacéutica oral sólida de liberación modificada, formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, la cual es:

i-a) una dosificación farmacéutica oral sólida que comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una concentración en plasma máxima promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo de 30.7 nanogramos/mililitro $\pm$ 21.9 nanogramos/mililitro a 223 nanogramos/mililitro $\pm$ 77.3 nanogramos/mililitro, entre 0.5 y 16 horas en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina antes de esta administración, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

i-b) una dosificación farmacéutica oral sólida que comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una concentración en plasma máxima promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo de 48.7 nanogramos/mililitro $\pm$ 25.8 nanogramos/mililitro a 223 nanogramos/mililitro $\pm$ 99.7 nanogramos/mililitro, entre 0.5 y 16 horas en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 9, en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día, desde el día 1, y en donde a este paciente se le ha servido un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación (día 9 del estudio anteriormente descrito), y/o

i-c) una dosificación farmacéutica oral sólida que comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una concentración en plasma máxima promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo

de 44.6 nanogramos/mililitro +/- 28.5 nanogramos/mililitro a 263 nanogramos/mililitro +/- 84.4 nanogramos/mililitro, entre 0.5 y 16 horas en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10, en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día, desde el día 1, y en donde este paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

ii-a) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $AUC_{(0-inf)}$ promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo de 1,346 a 3,196 nanogramos•hora/mililitro, es decir, 2,271 nanogramos• hora/mililitro +/- 925 nanogramos•hora/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina, antes de dicha administración, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

ii-b) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $AUC_{(0-inf)}$ promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo de 1,277 a 3,207 nanogramos•hora/mililitro, es decir, 2,242 nanogramos• hora/mililitro +/- 965 nanogramos•hora/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 9 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día, desde el día 1, y en donde se ha servido al paciente un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación, y/o

ii-c) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $AUC_{(0-inf)}$ promedio aritmética de vildagliptina en el intervalo de 1,643 a 3,273 nanogramos•hora/mililitro, es decir, 2,548 nanogramos• hora/mililitro +/- 815 nanogramos•hora/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10 en un paciente tratado con esta forma de dosificación, una vez al día desde el día 1, y en donde este paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

iii-a) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una t_{max} promedio aritmética de vildagliptina de 3.57 horas +/- 1.17 horas en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina antes de esta administración, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

iii-b) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente

aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $t_{\max}$ promedio aritmética de vildagliptina de 2.87 horas $\pm$ 1.59 horas en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 9, en un paciente tratado con la forma de dosificación mencionada una vez al día desde el día 1, y en donde a este paciente se le ha servido un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación, y/o

iii-c) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $t_{\max}$ promedio aritmética de vildagliptina de 4.13 horas $\pm$ 1.24 horas en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

iv-a) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $C_{\max}$ promedio aritmética de vildagliptina de 257 nanogramos/ mililitro $\pm$ 59 nanogramos/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina, antes de dicha administración, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

iv-b) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $C_{\max}$ promedio aritmética de vildagliptina de 272 nanogramos/ mililitro $\pm$ 111 nanogramos/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 9 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde al paciente se le ha servido un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación, y/o

iv-c) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una $C_{\max}$ promedio aritmética de vildagliptina de 308 nanogramos/ mililitro $\pm$ 91 nanogramos/mililitro, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

v-a) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación

B

una inhibición en porcentaje promedio aritmético de de la actividad de dipeptidil-peptidasa IV durante 24 horas, del 90.04 por ciento $\pm$ 11.91 por ciento, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina antes de dicha administración, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

v-b) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una inhibición en porcentaje promedio aritmético de de la actividad de dipeptidil-peptidasa IV durante 24 horas, del 90.4 por ciento $\pm$ 17.50 por ciento, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 9 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde se ha servido al paciente un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación, y/o

v-c) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación una inhibición en porcentaje promedio aritmético de de la actividad de dipeptidil-peptidasa IV durante 24 horas, del 91.64 por ciento $\pm$ 8.47 por ciento, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10, en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

vi-a) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación un perfil farmacocinético como se ilustra sustancialmente en la Figura 24, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en un paciente no tratado con vildagliptina antes de dicha administración, y en donde este paciente está bajo condiciones en ayunas, y/o

vi-b) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación un perfil farmacocinético como se ilustra sustancialmente en la Figura 25, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 9 en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde al paciente se le ha servido un desayuno de ADA dentro de 30 minutos de la administración matutina de esta forma de dosificación, y/o

14

vi-c) una forma de dosificación oral sólida, la cual comprende 150 miligramos de base libre de vildagliptina, o una cantidad respectiva de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y un medio de vehículo, proporcionando esta forma de dosificación un perfil farmacocinético como se ilustra sustancialmente en la Figura 26, en seguida de la administración oral de esta forma de dosificación, en el día 10, en un paciente tratado con esta forma de dosificación una vez al día desde el día 1, y en donde el paciente está bajo condiciones en ayunas.

27. Una forma de dosificación farmacéutica oral sólida de liberación sostenida de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 25 o 26, la cual comprende una formulación de tableta farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 25.

28. Una forma de dosificación farmacéutica oral solida de liberación sostenida de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 25 o 26, que comprende hidroxipropil metilcelulosa, preferiblemente entre 20% y 60%, entre 30% y 50% en peso en una base en peso seco de hidroxipropil metilcelulosa.

29. Una forma de dosificación farmacéutica oral solida de liberación sostenida de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 25 o 26, que comprende hidroxi-propil-metil-celulosa K100M, preferiblemente entre 20% y 60%, o entre 30% y 50% en peso de una base en peso seco de hidroxi-propil-metil-celulosa K100M.

30. Una forma de dosificación farmacéutica oral solida de liberación sostenida de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 25 o 26, en donde;

- i) la formulación es una formulación matriz que contiene un polímero hidrofílico farmacéuticamente aceptable que puede retardar la difusión de la vildagliptina,
- ii) la forma de dosificación farmacéutica oral solida es una tableta comprimida, y opcionalmente
- iii) el índice de elusión de vildagliptina 30 minutos después de iniciar la prueba, es de menos del 30% cuando se conduce el método Paddle.

15

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- se elimina el término “aproximadamente” de las Reivindicaciones 8, 9, 25 y 26.