

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Dangond
Gina Cáceres

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-002100- -00008-0000

Fecha: 2012-12-27 17:35:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Evs: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Medellín
María Clara Múnera

Re: Expediente No. 09-002.100

Solicitud de patente de invención titulada: "FORMULACIONES Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE UN ANTAGONISTA SELECTIVO DEL CXCR2 O CXCR1 O AMBOS CXCR2 Y CXCR1 2-HIDROXI-N,N-DIMETIL-3-[[2-[[1(R)-5-METIL-2-FURANIL)PROPI]AMINO]-3,4-DIOXO-1-CICLOBUTEN-1-IL]AMINO]BENZAMIDA ACTIVO SOBRE TRANSTORNOS INFLAMATORIOS"

Solicitante: MERCK & CO., INC.

Nuestra Ref.: P2008/000226

RESPUESTA AL OFICIO No. 14592, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 433

DE FECHA 21 DE AGOSTO DE 2012

(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 presentado al momento de radicar la solicitud.

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

- se eliminaron las Reivindicaciones 2 a 6, 9 a 13, 19, 20, 26 y 30 a 35;

- en la nueva Reivindicación independiente 1 se aclaró la naturaleza química de la composición con la inclusión de la estructura del Compuesto I, los compuestos que corresponden al excipiente farmacéuticamente aceptable junto con sus cantidades, y se definió que la composición es una cápsula. Estas modificaciones encuentran sustento en el Capítulo Descriptivo, página 2, línea 10; página 3, líneas 19 a 21; página 4, líneas 2 a 5; página 5, líneas 2, 3, 20 a 23 y página 16, líneas 22 a 30;
- en las nuevas Reivindicaciones 2 a 7, 10 y 13 (antiguas Reivindicaciones 7, 8, 14 a 17, 22 y 25), se eliminaron los términos “aproximadamente” y “opcionalmente”;
- en la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 8), se limitó aún más el rango de lauril sulfato de sodio al de 0,1% a 2% por peso;
- en la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 14), se aclaró que el aglomerante es povidona, modificación consistente con la nueva Reivindicación 1;
- en la nueva Reivindicación 5 (antigua Reivindicación 15), se limitó exclusivamente la proporción de povidona a Compuesto I de 0,66 a 1;
- en la nueva Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 16) se limitó aún más la cantidad de povidona presente, a saber, entre 0,3% y 5% por peso; y
- en la nueva Reivindicación independiente 14 (antigua Reivindicación 27) se incluyó la estructura química del Compuesto I de acuerdo con el sustento del Capítulo Descriptivo, página 2, línea 10.

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 drástica limitación de la materia reclamada.

2. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 32 a 35 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las antiguas Reivindicaciones 32 a 35 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

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

b- En atención a la anterior objeción, me permito modificar el título de la siguiente manera:

“FORMULACIONES Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE UN
ANTAGONISTA SELECTIVO DEL CXCR2 O CXCR1 O AMBOS CXCR2 Y CXCR1
2-HIDROXI-N,N-DIMETIL-3-[[2-[[1(R)-5-METIL-2-FURANIL)PROPI]AMINO]-3,4-
DIOXO-1-CICLOBUTEN-1-IL]AMINO]BENZAMIDA ACTIVO SOBRE
TRANSTORNOS INFLAMATORIOS”

4. a- El Examinador afirma que las Reivindicaciones 4 y 12 repiten la materia de las Reivindicaciones 3 y 11 respectivamente y la Reivindicación 5 señala el color de la composición lo cual no es una característica técnica de la invención. El Examinador sugiere eliminar las Reivindicaciones señaladas del Capítulo Reivindicatorio.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que las antiguas Reivindicaciones 4, 5 y 12, han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

5. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 1, 2, 9, 10 y 30 a 32, no son claras porque indican resultados a alcanzar (tasa de liberación, AUC_{media} , C_{max} media, T_{max} medio) y parámetros (valor de disolución). El Examinador sugiere definir las composiciones por sus características técnicas esenciales, estructurales o funcionales.

Adicionalmente, el Examinador afirma que las Reivindicaciones 3, 11 y 26 no son concisas porque utilizan géneros funcionales (humectantes, aglomerantes, diluyentes, desintegrantes, entre otros). El Examinador sugiere restringir a los excipientes preferidos de acuerdo con lo soportado en el Capítulo Descriptivo.

b- En primer lugar, respetuosamente me permito llamar la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, del cual se han eliminado las antiguas Reivindicaciones 2, 3, 9 a 11, 26, 30 a 32.

Con respecto al resultado a alcanzar que permanece en la nueva Reivindicación 1, vale la pena considerar que el Manual Andino de Patentes (MAP) indica que los resultados a alcanzar pueden

aparecer en la reivindicación, siempre acompañando las características técnicas que definen la invención.¹ Lo anterior es confirmado por la SIC en su “Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad”.²

Ahora bien, con respecto a la caracterización funcional, vale la pena considerar nuevamente dicho Instructivo donde se establece que “las características técnicas funcionales son los elementos que conforman las invenciones, descritos en términos de su uso o su función”. Claramente la Superintendencia en dicho Instructivo señala que si bien dicha caracterización no define la invención, sí explica la relación que hay entre sus diversas características estructurales. Así, la caracterización funcional es aceptable en las reivindicaciones mientras que la invención esté caracterizada estructuralmente³.

En el presente caso, las nuevas Reivindicaciones independientes 1 y 14 (antiguas Reivindicaciones 1 y 27) definen clara e inequívocamente las características estructurales esenciales de la presente invención, a saber, mediante la especificación detallada de la naturaleza química de los componentes y las proporciones en peso de cada uno de ellos dentro de la composición. Así, mantener el resultado a alcanzar y las características funcionales es aceptable para el presente caso.

En conclusión, considero que las Reivindicaciones señaladas no afectan la claridad del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

6. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 6, 17 y 19 no son claras porque los intervalos son excesivamente amplios y por lo tanto, sugiere restringirlos de acuerdo con lo soportado en el Capítulo Descriptivo.

b- Respecto a la anterior objeción, una vez más llamo la atención del Examinador al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto donde se han eliminado las Reivindicaciones 6 y 19.

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 4.66 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

² Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad. Página 41, 2.6.5.8.

³ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.5.4. (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf)

Ahora bien, con respecto al intervalo que se mantiene en la nueva Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 17), 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 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.

En atención a lo anterior, no existe ningún requerimiento que determine que los Ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los compuestos que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva.

En el presente caso, el Capítulo Descriptivo incluye 8 Ejemplos que ilustran diferentes modalidades de las composiciones de la invención, los cuales le permiten de manera clara a cualquier persona ejemplificar la amplitud del concepto inventivo reclamado.

7. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones no son claras porque el Capítulo Reivindicatorio contiene términos impreciso tales como “aproximadamente”, “opcionalmente”, “uno o más”, “al menos un excipiente”. El Examinador sugiere restringir las Reivindicaciones cuando incluyen rangos o valores concretos, y definir concretamente los excipientes utilizados.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que los términos “aproximadamente” y “opcionalmente” han sido eliminados del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, se han incluidos rangos y valores concretos y se han definido concretamente los excipientes utilizados.

Respecto al término “al menos un excipiente” que permanece en la nueva Reivindicación 1, una persona del oficio medianamente versada en la materia no tendría dificultad o ambigüedad alguna para entender el alcance de dicha frase. En particular, entendería que dicha expresión indica un conjunto particular de excipientes farmacéuticamente aceptables conformado por “uno o más agentes humectantes, que incluyen al lauril sulfato de sodio presente en un intervalo de 0,1% a 5% en peso, uno o más aglomerantes, que incluyen a la povidona presente en una proporción de

povidona a Compuesto I de entre 0,18:1 a 1,8:1, uno o más diluyentes, y uno o más desintegrantes, que incluye a la crospovidona presente de 2% a 30% en peso”.

Teniendo en cuenta lo anterior, considero respetuosamente que las objeciones han sido superadas en tanto la materia ahora reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto delimita de manera clara el alcance de la presente invención.

8. a- El Examinador afirma que las patentes US20040147559 (D1) y US20030143271 (D2) afectan la novedad y el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta que D1 divulga un compuesto 2-hidroxi-N,N-dimetil-3-[[2-[[1(R)-5-metil-2-furanil]propil]amino]-3,4-dioxo-1-ciclobuten-1-il]amino]benzamida, activo como antagonista receptor del CXCR2 y CXCR2, y composiciones de estas que incluyen excipientes farmacéuticamente aceptables como por ejemplo, estearato de magnesio, azúcar, talco, lactosa, y otros excipientes tales como los descritos en el libro de texto “Remington. La Ciencia y Práctica de la Farmacia”. De acuerdo con esto, el Examinador concluye que D1 anticipa las composiciones de las reivindicaciones de la presente solicitud afectando su novedad.

Adicionalmente, el Examinador nota que algunas modificaciones de la presente invención difieren del arte previo en el uso particular de agentes humectantes. Sin embargo, D2 enseña el uso de agentes humectantes para incrementar la tasa de disolución, por ejemplo, por incluir poloxámeros y lauril sulfato de sodio, povidona, diluyentes tales como celulosa microcristalina o lactosa y crospovidona.

Dado lo anterior, el Examinador concluye que cualquier persona del oficio medianamente versada en la materia podría haber utilizado los excipientes de D2 en los compuestos de D1 y fácilmente alcanzar la presente invención.

b- i) Llamo de nuevo la atención del Examinador sobre las limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, donde la composición se ha definido en términos de su naturaleza química y porcentajes en peso, con un alcance francamente restringido.

La nueva Reivindicación 1 plantea una composición que comprende el Compuesto I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un excipiente farmacéutico, en el que el “al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable” está conformado por uno o más agentes

humectantes, que incluye al lauril sulfato de sodio en un rango de 0,1% a 5% por peso, uno o más aglutinantes, que incluye a la povidona presente en una proporción de povidona al compuesto I de entre 0,18:1 a 1,8:1, un uno o más diluyentes, y uno o más desintegrantes, que incluye a la crospovidona presente en 2% a 30% por peso.

ii) Ahora bien, con respecto al arte previo citado, D1 o D2 de ninguna manera divulga composiciones específicas como las aquí reclamadas, sino que por el contrario, simplemente contiene enseñanzas generales y amplias:

- D1 divulga amplias listas de alternativas de un género de ligandos de receptores de quimioquinas CXC que si bien abarca el Compuesto I de la composición reclamada, también incluye una descripción general de las posibles formulaciones y rangos de dosificación, sin identificar una formulación específica, mucho menos los componentes preferidos y los parámetros de disolución;
- D1 enseña que para preparar composiciones farmacéuticas a partir de los compuestos descritos, los vehículos inertes farmacéuticamente aceptables pueden ser sólidos (como el carbonato de magnesio, estearato de magnesio, talco, azúcar o lactosa), líquidos o gaseosos. De los sólidos se mencionan los polvos, comprimidos, gránulos dispersables, cápsulas, sellos y supositorios y se explica que los polvos y comprimidos pueden tener de 5% a 95% por peso de ingrediente activo;
- D1 generaliza aún más sus enseñanzas sobre los excipientes sólidos señalando como referencia de consulta el libro de texto Ciencias Farmacéuticas de Remington;
- D1 también presenta otras opciones en materia de excipientes, a saber, agua y soluciones de propilenglicol-agua para preparaciones líquidas, y nitrógeno como gas inerte para preparaciones en aerosol (Ver D1, párrafos 515 y 516);
- D2 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un fármaco inhibidor selectivo de ciclooxigenasa-2 y ácido acetilsalicílico pero en ningún momento sugiere o divulga el Compuesto I de la presente solicitud;
- D2 enseña la incorporación de excipientes farmacéuticamente aceptables entre los cuales figuran diluyentes, desintegrantes, agentes aglomerantes, adhesivos, agentes humectantes, lubricantes, glidantes, inhibidores de cristalización, agentes de modificación de superficie, sustancias añadidas para enmascarar o

contrarrestar un sabor u olor desagradable, colorantes, fragancias y sustancias añadidas para mejorar la apariencia de la composición (Ver D2, párrafo 46 a 61).

- Entre el sinnúmero de posibilidades de excipientes a emplear, D2 señala la posible utilización de polaxámeros y lauril sulfato de sodio en cantidades de 0,25% a 15% en peso, povidona, celulosa microcristalina o lactosa y crospovidona. Sin embargo, no existe siquiera un ejemplo que divulgue una composición donde se definan las proporciones específicas de cada uno de los excipientes que conforman el conjunto de excipientes farmacéuticamente aceptables y adecuados para la composición.
- D1 ni D2 revelan la estabilidad del color o la selección de un aglutinante apropiado, tal como povidona para permitir que la composición sea preparada por un proceso de lecho fluidizado, haciendo el proceso susceptible de ser desarrollado a gran escala como sí ocurre con la presente invención.

iii) En este punto, vale la pena recordar 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.⁴ Es más, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.⁵ En el presente caso, es claro que D1 no afecta la novedad de la presente solicitud, pues de ninguna manera revela específicamente composiciones de idéntica naturaleza química junto con las mismas proporciones en peso de cada uno de sus componentes, y menos aún, excipientes farmacéuticamente aceptables que sean de preferencia aquellos señalados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

iv) Ahora bien, respecto a las objeciones de nivel inventivo, respetuosamente llamo la atención del Examinador sobre el principio establecido por la SIC en su instructivo sobre Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad, en cuanto a que para el análisis de nivel inventivo no basta con la existencia de los elementos que constituyen la invención de manera aislada o individualmente considerados, sino que ellos en su totalidad e

⁴ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. Sección 9.4.

⁵ 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>)

2
9

integridad deben enseñar de manera evidente la manera de llegar a la solución al problema técnico.⁶

Bajo esta premisa, en el presente caso, el estado de la técnica citado por la SIC precisamente constituye documentos que simplemente corresponden a una divulgación general de algunos de los elementos incluidos en la presente invención. Por tanto, D1 y D2 contienen información relacionada con composiciones generales, que no constituirían enseñanzas o motivaciones suficientes para desarrollar la composición particular aquí reclamada.

Adicionalmente, se debe considerar la jurisprudencia establecida por el Tribunal de Justicia Andino, que con relación al nivel inventivo en el área de los inventos químicos y biotecnológicos ha manifestado que frecuentemente "...aplicando procedimientos conocidos pueden obtenerse resultados inesperados para una persona normalmente versada en la materia...", pero que "...por ello, el juicio del nivel inventivo no puede ser elaborado con criterios generales, sino que dependerá de las especiales circunstancias de cada caso."⁷

Teniendo en cuenta lo anterior, D1 y D2 no constituyen divulgaciones que motiven a la formulación de las composiciones de la invención y proporcionen una expectativa razonable sobre el perfil de disolución alcanzado y demás efectos técnicos, tal como se ilustra en el Capítulo Descriptivo.

En el campo de la química, una divulgación apropiada, junto con los conocimientos generales disponibles, debería hacer posible la preparación de la materia reivindicada y necesariamente proporcionar los efectos técnicos previstos.

En el presente caso, la selección específica de las concentraciones del Compuesto I, el agente humectante (lauril sulfato de sodio), aglomerante (povidona), y el desintegrante (crospovidona), tal y como se plantea en las Reivindicaciones Independientes 1 y 14 de la presente solicitud, proporciona las propiedades ventajosas e inesperadas, a saber, un perfil de liberación inmediata, estabilidad en el color, y susceptibilidad de procesamiento a gran escala mediante lecho fluidizado.

Por ejemplo, en el Capítulo Descriptivo, Ejemplo 3 y Figura 1, se demuestra que las composiciones reivindicadas, como la Formulación 3 en cápsula, resultan en la liberación

⁶ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad. 2.13 Nivel inventive. (http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf)

⁷ Proceso 105-IP-2000, página 7, líneas 45 a 50.

10

inmediata de la sustancia farmacológica en un medio de disolución acuoso. Además, en la página 28 se demuestra que dicha Formulación se disolvió más rápidamente que las Formulaciones 1 y 2.

De otra parte, en el Capítulo Descriptivo, páginas 25 y 26, Ejemplo 2, se observa que las cápsulas fabricadas con lauril sulfato sódico presentan un color de mayor estabilidad que las cápsulas que contienen una composición preparada con otro agente humectante de uso común, tal como poloxámero.

La composición que contiene 1,5% de lauril sódico se volvió ligeramente blanquecina y permaneció de color estable a una temperatura de entrada de 70°C, mientras que las composiciones que contienen poloxámero como agente humectante, se convirtieron ligeramente amarillas en todas las temperaturas de entrada probadas en el ensayo (Ver Capítulo Descriptivo, página 26, líneas 12 a 16).

En contraste a lo anterior, ni D1 ni D2 revelan que la selección apropiada de las concentraciones del agente humectante (lauril sulfato de sodio), el aglutinante (povidona) y el desintegrante (crospovidona) produzca composiciones que tengan los efectos inesperados antes señalados.

En particular, D2 no enseña a una persona del oficio medianamente versada en la materia, que la selección adecuada de los excipientes farmacéuticamente aceptables resulte en una forma de dosificación que tenga un perfil de liberación inmediata. En su lugar, D2 describe que la tasa mejorada de resultados de disolución de la co-formulación con un componente coxib tienen pobre solubilidad en agua con un componente aspirina en una forma de dosificación que permite que el componente coxib y el componente aspirina estén íntimamente mezclados antes o después de la exposición de la forma de dosificación a un entorno acuoso (Ver D2, párrafo 12).

v) De otro lado, 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 los componentes sí existen. Esta aproximación conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes.

Evidentemente, una simple combinación de enseñanzas generales del estado de la técnica, no motivarían a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar una formulación tan específica, tal como se reclama en las reivindicaciones de la presente solicitud, formulación con

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

efectos técnicos particulares tales como los ya señalados. La única manera de que la persona medianamente versada en la materia, basado en D1 y/o D2, podría haber llegado a la invención seleccionada, sería a través de la incorporación arbitraria y accidental de los componentes, mientras que múltiples selecciones experimentales habrían sido necesarias para llegar a la presente invención. Sin esta labor experimental, sería imposible conseguir los efectos y ventajas particulares de las composiciones inventivas. Dicho de otra forma, era imposible predecir cuales eran composiciones ventajosas simplemente partiendo de D1 y D2, razón por la cual uno puede concluir que las reivindicaciones en efecto gozan de nivel inventivo.

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

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

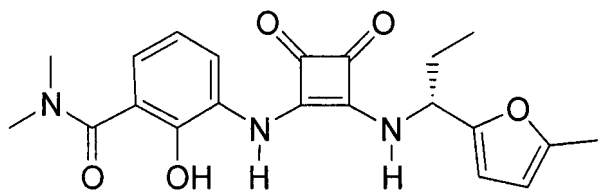
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una composición que comprende el Compuesto I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable el cual proporciona liberación de por lo menos 83% del Compuesto I en 5 minutos cuando se prueba utilizando un aparato Agitador de Paleta USPII llenado con 900 ml de medio de disolución el cual consta de solución de lauril sulfato de sodio al 0.5% amortiguado con amortiguador de fosfato de sodio a pH de 6.8 a $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ con la velocidad de paleta fijada en 75 RPM, en donde el Compuesto I tiene la estructura química



y en donde el al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable es

uno o más agentes humectantes, que incluyen al lauril sulfato de sodio presente en un intervalo de 0,1% a 5% en peso,

uno o más aglomerantes, que incluyen a la povidona presente en una proporción de povidona a Compuesto I de entre 0,18:1 a 1,8:1,

uno o más diluyentes, y

uno o más desintegrantes, que incluye a la crospovidona presente de 2% a 30% en peso,

donde la composición es una cápsula.

2. La composición de la Reivindicación 1, en donde uno o más agentes humectantes es lauril sulfato de sodio presente en una proporción de lauril sulfato de sodio a Compuesto I de 1 a 10.

3. La composición de la Reivindicación 1, en donde uno o más agentes humectantes es lauril sulfato de sodio presente en un rango entre 0,1% y 2% por peso.

4. La composición de la Reivindicación 1, en donde uno o más de los aglomerantes es povidona presente entre 0,1% y 20% por peso.

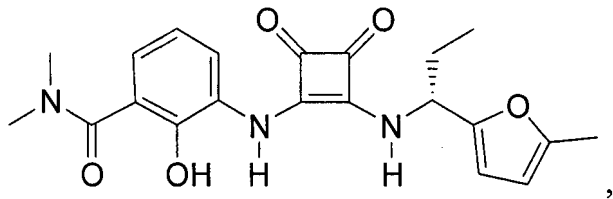
5. La composición de la Reivindicación 1, en donde uno o más aglomerantes es povidona presente en una proporción de povidona a Compuesto I de entre 0,66 a 1.

6. La composición de la Reivindicación 1, en donde uno o más aglomerantes es povidona presente entre 0,3% y 5% por peso.
7. La composición de la Reivindicación 1, en donde uno o más diluyentes está presente entre 10% y 90% por peso.
8. La composición de la Reivindicación 7, en donde uno o más diluyentes es celulosa microcristalina y lactosa.
9. La composición de la Reivindicación 1, que comprende además uno o más glidantes.
10. La composición de la Reivindicación 9, en donde uno o más glidantes está presente entre 0,1% y 5% por peso.
11. La composición de la Reivindicación 9, en donde uno o más glidantes es el dióxido de silicio.
12. La composición de la Reivindicación 1, que comprende además uno o más lubricantes.
13. La composición de la Reivindicación 12, en donde uno o más lubricantes está presente entre 0,2% y 5% por peso.
14. Una composición que comprende los siguientes componentes:

Componentes	Mg por dosis unitaria de composición
Compuesto I	10
Monohidrato de Lactosa	108,02
Celulosa Microcristalina	35,2
Crospovidona	16,5
Povidona	5,28
Lauril sulfato de sodio	1

10

en donde el Compuesto I tiene la estructura química



en donde la composición es una cápsula.

15. La composición de la Reivindicación 14, que comprende además los siguientes componentes:

Componentes	Mg por dosis unitaria de composición
Celulosa Microcristalina	24,2
Crospovidona	16,5

16. La composición de la Reivindicación 14, que comprende además los siguientes componentes:

Componentes	Mg por dosis unitaria de composición
Dióxido de silicio	2,2
Estearato de magnesio	1,1
