

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un sistema de administración de fármacos por implante que comprende:
 - (a) un núcleo que comprende un polímero no erosionable biocompatible y anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina, que está presente en el núcleo entre el 1 % y el 60 % en peso y
 - (b) una barrera de difusión no erosionable biocompatible que comprende un polímero, en donde dicha barrera de difusión tiene un espesor entre 50 µm y 300 µm,en donde dicho sistema de administración de fármacos por implante se implanta subdérmicamente y se libera continuamente anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina *in vivo* a una velocidad que resulte en una concentración plasmática de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina entre 0,02 ng/ml y 300,0 ng/ml durante un período de seis meses a treinta y seis meses.
2. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 1 en donde la concentración plasmática de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está entre 0,02 ng/ml y 30,0 ng/ml.
3. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 2 en donde la concentración plasmática de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está entre 0,02 ng/ml y 8,0 ng/ml.
4. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 1 en donde el anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente en el núcleo entre el 10 % y el 60 % en peso.
5. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 4 en donde el anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente en el núcleo del 15 % al 40 % en peso.
6. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 4 en donde el anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente en el núcleo a aproximadamente el 40 % en peso.
7. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 4 en donde el anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente en el núcleo a aproximadamente el 60 % en peso.
8. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 1 en

donde el polímero no erosionable biocompatible en el núcleo se selecciona del grupo que consiste en copolímero de etilen vinilacetato (EVA), poli(uretano), silicona, poli(alcohol vinílico) reticulado, poli(hidroxietilmetacrilato), acetatos de celulosa sustituidos con acilo, copolímeros de alquilenacetato de vinilo parcialmente hidrolizados, copolímeros de alquilenacetato de vinilo completamente hidrolizados, cloruro de polivinilo no plastificado, homopolímeros reticulados de acetato de polivinilo, copolímeros reticulados de acetato de polivinilo, poliésteres reticulados de ácido acrílico, poliésteres reticulados de ácido metacrílico, polivinil alquil éteres, fluoruro de polivinilo, policarbonato, poliamida, polisulfonas, copolímeros de estireno acrilonitrilo, poli(óxido de etileno) reticulado, poli(alquilenos), poli(vinil imidazol), poli(ésteres), poli(etilen tereftalato), polifosfacenos, polilefinas clorosulfonadas y combinaciones de los mismos.

9. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 8 en donde el polímero no erosionable biocompatible es poli(uretano).

10. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 1, en donde la barrera de difusión comprende un polímero hidrófilo o un polímero hidrófobo con una carga soluble.

11. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 10, en donde la barrera de difusión comprende un polímero seleccionado del grupo que consiste en copolímero de etilen vinilacetato (EVA), silicona, poli(alcohol vinílico) reticulado, cloruro de polivinilo no plastificado, homopolímeros reticulados de acetato de polivinilo, copolímeros reticulados de acetato de polivinilo, poliésteres reticulados de ácido acrílico, poliésteres reticulados de ácido metacrílico, polivinil alquil éteres, fluoruro de polivinilo, policarbonato, poliamida, polisulfonas, copolímeros de estireno acrilonitrilo, poli(óxido de etileno) reticulado, poli(alquilenos), poli(vinil imidazol), poli(etilen tereftalato), poli(uretano), poli(hidroxietilmetacrilato), acetatos de celulosa sustituidos con acilo, copolímeros de alquilenacetato de vinilo parcialmente hidrolizados, copolímeros de alquilenacetato de vinilo completamente hidrolizados, poli(ésteres), polifosfacenos, polilefinas clorosulfonadas y combinaciones de los mismos.

12. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 11, en donde la barrera de difusión comprende un polímero seleccionado del grupo que consiste en poli(uretano), poli(hidroxietilmetacrilato), acetatos de celulosa sustituidos con acilo, copolímeros de alquilenacetato de vinilo parcialmente hidrolizados, copolímeros de alquilenacetato de vinilo completamente hidrolizados, poli(ésteres), polifosfacenos, polilefinas clorosulfonadas y combinaciones de los mismos.

13. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 10, en donde la barrera de difusión comprende poli(uretano).

14. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 11, en donde el poli(uretano) tiene una captación de agua de entre el 1 % y el 20 % en peso.
15. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 1 en donde la barrera de difusión tiene un espesor entre 50 μm y 200 μm .
16. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 1 en donde el núcleo y la barrera de difusión no erosionable biocompatible comprenden ambos poli(uretano).
17. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 1, en donde el núcleo y la barrera de difusión no erosionable biocompatible se preparan mediante coextrusión, y la coextrusión se lleva a cabo a una temperatura entre 130 °C y 190 °C.
18. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 17 en donde la coextrusión se lleva a cabo a una temperatura entre 130 °C y 160 °C.
19. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 1 en donde el anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X en polvo con al menos máximos en ángulos de difracción de grados 2 theta (+/- 0,2°) 11,79, 12,39, 14,70 y 15,51 en una difracción de rayos X en polvo obtenida usando radiación Cu K alfa.
20. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 1 que comprende entre el 1 % y el 20 % en peso de un material radiopaco.
21. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 20 en donde el material radiopaco es sulfato de bario.
22. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 1 en donde el 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina se libera a concentraciones terapéuticas durante un período de entre veinticuatro meses y treinta y seis meses.
23. Un sistema de administración de fármacos por implante que comprende:
 - (a) un núcleo que comprende un polímero no erosionable biocompatible y anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina, que está presente en el núcleo entre el 1 % y el 60 % en peso y
 - (b) una barrera de difusión no erosionable biocompatible que comprende un polímero,
en donde dicha barrera de difusión tiene un espesor entre 50 μm y 300 μm ,

en donde dicho anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina tiene una velocidad de liberación *in vitro* de 0,03 a 0,07 mg/día cuando se mide entre uno y seis meses.

24. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 23 en donde el anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina tiene una velocidad de liberación *in vitro* de 0,07 mg/día cuando se midió el día 30.

25. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 23 en donde el anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina tiene una velocidad de liberación *in vitro* de 0,04 mg/día cuando se midió el día 60.

26. El sistema de administración de fármacos por implante de la Reivindicación 23 en donde el anhidrato de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina tiene una velocidad de liberación *in vitro* de 0,03 mg/día cuando se midió a los seis meses.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- Se elimina la Reivindicación 23;
- las nuevas Reivindicaciones 23 a 26 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 24 a 27;
- en las Reivindicaciones 4 a 7 se reemplaza la expresión “*donde que*” por “en donde”.