

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 350 999**

21 Número de solicitud: 200930368

51 Int. Cl.:
A61K 31/785 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación: **26.06.2009**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **28.01.2011**

43 Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
28.01.2011

71 Solicitante/s: **COMBINO PHARM, S.L.**
Fructuós Gelabert, 6-8
08970 Sant Joan Despí, Barcelona, ES

72 Inventor/es: **Díaz Guasch, Laura y**
Lloret Pérez, Sergio

74 Agente: **Illescas Taboada, Manuel**

54 Título: **Nueva composición farmacéutica comprendiendo hidrocloreto de poli(alilamin-co-N,N'-dialil-1,3-diamino-2-hidroxi propano).**

57 Resumen:

Nueva composición farmacéutica comprendiendo hidrocloreto de poli(alilamin-co-N,N'-dialil-1,3-diamino-2-hidroxi propano). La invención soluciona el problema de la alta higroscopicidad del principio activo hidrocloreto de sevelámero, que se agrava cuando la formulación lo contiene en altas concentraciones, especialmente si dicha formulación se trata de un comprimido. Para solucionar dicho problema las formulaciones de la invención incluyen un excipiente farmacéuticamente aceptable que actúa de diluyente, preferentemente un almidón pregelatinizado.

ES 2 350 999 A1

DESCRIPCIÓN

Nueva composición farmacéutica comprendiendo hidrocloreto de poli(alilamin-co-N,N'-dialil-1,3-diamino-2-hidroxiopropano).

5

Campo de la invención

La presente invención se refiere a una nueva composición farmacéutica sólida que comprende desde alrededor de 80% hasta alrededor de 94% en peso, incluyendo el agua de hidratación, de hidrocloreto de poli(alilamin-co-N,N'-dialil-1,3-diamino-2-hidroxiopropano), y los procesos para la preparación y la utilización de la misma.

10

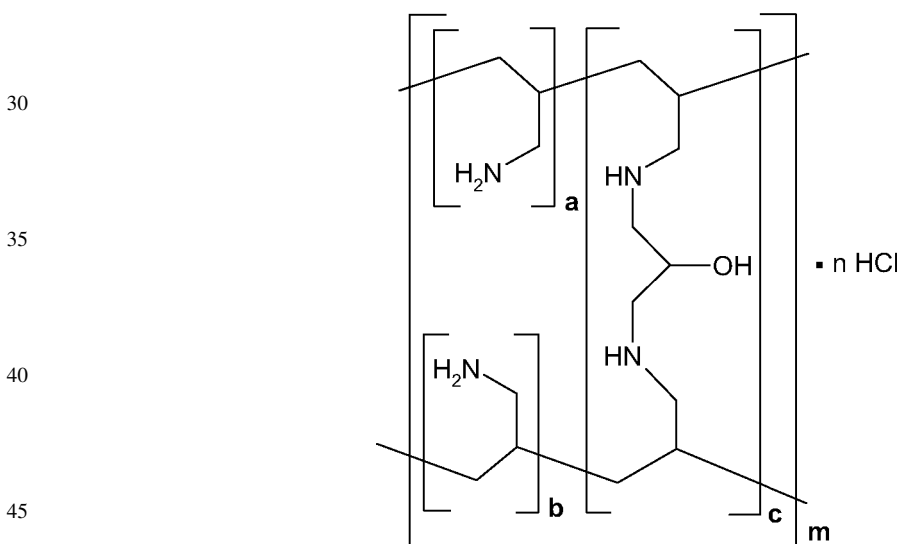
Antecedentes de la invención

La hiperfosfatemia desempeña un papel importante en el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario en personas con insuficiencia renal. El tratamiento de la hiperfosfatemia incluye la reducción del fosfato en la dieta, inhibición de la absorción de fosfato en el intestino mediante quelantes del fosfato y la eliminación de fosfato mediante diálisis.

15

El hidrocloreto de poli(alilamin-co-N,N'-dialil-1,3-diamino-2-hidroxiopropano), comúnmente conocido como hidrocloreto de sevelámero (ver fórmula), es un polímero reticulado quelante no absorbible. Contiene múltiples grupos amina separados de la cadena polimérica por un carbono. Estos grupos amina se encuentran en forma protonada en el intestino e interaccionan con las moléculas de fosfato mediante enlaces iónicos y de hidrógeno. Mediante su unión a las moléculas de fosfato en el tracto digestivo y disminuyendo su absorción, el hidrocloreto de sevelámero reduce los niveles de fosfato en suero.

25



30

35

40

45

a,b: número de grupos de amina primaria

c: número de grupos reticulados

m: número que indica la extensión de la cadena polimérica

n: fracción de aminas protonadas

50

55

De acuerdo con la información de United States Food & Drug Administration, el hidrocloreto de sevelámero es un quelante de fosfato que se comercializa bajo el nombre comercial de Renagel® en forma de comprimidos recubiertos con película de 400 mg y 800 mg para su administración oral y está indicado para el control de los niveles de fósforo en suero en pacientes con alguna enfermedad crónica renal sometidos a diálisis. La dosis inicial recomendada de Renagel® es de 800 mg a 1600 mg, que son administrados durante las comidas mediante de uno a dos comprimidos de 800 mg de Renagel® o mediante de dos a cuatro comprimidos de 400 mg de Renagel®, dependiendo de los niveles de fósforo en suero.

60

EP 1 239 837 B1 describe un comprimido que comprende un polímero de amina alifática, que incluye el hidrocloreto de sevelámero, cuyo núcleo comprende al menos un 95% en peso de hidrocloreto de sevelámero, garantizando la mínima cantidad de excipientes en la composición farmacéutica que proporcione un comprimido suficientemente pequeño para asegurar su fácil administración. En esta patente también se describe que la compresibilidad del sevelámero

65

es fuertemente dependiente de su grado de hidratación (contenido de humedad), por tanto el proceso de preparación de la composición farmacéutica requiere de un paso de hidratación o de secado del sevelámero con el fin de alcanzar el grado de hidratación necesario para conseguir una compresión óptima.

5 EP 1 304 104 B1 describe un comprimido que comprende un polímero de amina alifática, que incluye el hidrocloreto de sevelámero, junto con celulosa cristalina y/o hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, que proporciona al comprimido una dureza suficiente y un tiempo de dispersión rápido. Esta patente además indica las dificultades de desarrollar una composición farmacéutica de sevelámero debido a la naturaleza higroscópica del principio activo y a la elevada dosis del principio activo en el núcleo del comprimido.

10 Por tanto, existe la necesidad de ofrecer composiciones farmacéuticas alternativas que sean fáciles de preparar y que tengan un amplio rango de compresibilidad y un tiempo de disgregación rápido, independientemente del contenido de agua del hidrocloreto de sevelámero. Es decir, sin que en el proceso de preparación de dichas formulaciones haya que incluir ningún paso de hidratación/deshidratación- secado del principio activo.

15 **Descripción de la invención**

La presente invención proporciona una composición alternativa de fácil preparación y que muestra un amplio rango de compresibilidad y un tiempo de disgregación rápido, independientemente del contenido de agua del hidrocloreto de sevelámero.

En un aspecto, la invención proporciona una nueva composición farmacéutica sólida para administración oral que comprende desde alrededor de 80% hasta alrededor de 94% en peso de hidrocloreto de sevelámero incluyendo el agua de hidratación, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, que es útil para el tratamiento terapéutico de mamíferos, incluidos los seres humanos.

Preferiblemente la nueva composición farmacéutica sólida de la presente invención comprende desde alrededor de 84% hasta alrededor de 90% en peso de hidrocloreto de sevelámero incluyendo el agua de hidratación.

30 La composición farmacéutica sólida de la presente invención incluye preferiblemente una cantidad terapéuticamente aceptable de hidrocloreto de sevelámero (por ejemplo 400 mg y/o 800 mg) y además incluye uno o más vehículos y/o excipientes farmacéuticamente aceptables.

35 Al menos uno de los excipientes farmacéuticamente aceptables de la composición farmacéutica sólida de la presente invención es un agente diluyente, preferiblemente un almidón farmacéuticamente aceptable, como por ejemplo almidón pregelatinizado, almidón de maíz, almidón de trigo, almidón de arroz, almidón de patata. Más preferiblemente, el agente diluyente de la composición farmacéutica de la presente invención es almidón pregelatinizado.

A los efectos de la presente invención el término almidón pregelatinizado debe interpretarse como el de un almidón que ha sido química y/o mecánicamente procesado para provocar la ruptura de todos o parte de los gránulos de almidón para que dicho almidón sea comprimible por compresión directa. Normalmente el almidón pregelatinizado contiene: 5% de amilasa libre, 15% de amilopectina libre y un 80% de almidón sin modificar. Existen varias marcas comerciales de almidones pregelatinizados. En la presente invención se ha empleado "Starch 1500®". Otras marcas comerciales según el Pharmaceutical excipients:

- 45 - "Sepistab® ST 200"
- "Instastarch®"
- 50 - "Lycatab® PGS"
- "National 78-1551®"
- "Pharma-Gel"
- 55 - "Prejel"

Los solicitantes han encontrado que sorprendentemente el uso de un almidón farmacéuticamente aceptable en la composición farmacéutica de la presente invención estabiliza y facilita el proceso de preparación de dicha composición farmacéutica. Es decir, la combinación de hidrocloreto de sevelámero y un almidón farmacéuticamente aceptable en las composiciones de la presente invención evita la necesidad de controlar el contenido de agua en el principio activo, lo que implica un ventajoso ahorro de tiempo, energía y recursos.

65 Los almidones farmacéuticamente aceptables se caracterizan por tener un elevado contenido en agua de hasta alrededor de 20%. En la presente invención se ha encontrado que este agua puede migrar y ser adsorbida por el hidrocloreto de sevelámero que es higroscópico, asegurando las propiedades deseadas a la composición farmacéutica final.

ES 2 350 999 A1

En una realización preferida de la invención la composición farmacéutica sólida comprende además, un excipiente farmacéuticamente aceptable seleccionado del siguiente grupo: uno o más agentes aglutinantes, uno o más agentes disgregantes, uno o más agentes surfactantes, uno o más agentes estabilizantes, uno o más agentes lubricantes, uno o más agentes fluidificantes (facilitan la compresión al mejorar la uniformidad de masa) y mezclas de los mismos. Opcionalmente, las composiciones farmacéuticas de la presente invención pueden comprender además un recubrimiento.

En otro aspecto, la presente invención se refiere a un proceso para la preparación de las composiciones farmacéuticas sólidas de la invención, que comprende mezclar el hidrocloreto de sevelámero con al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

La composición farmacéutica sólida de la presente invención puede encontrarse en cualquiera de las formas sólidas conocidas tales como, por ejemplo, comprimidos, comprimidos recubiertos, comprimidos bucodispersables, mini-comprimidos en cápsulas, grageas, etc.

Preferiblemente, la composición farmacéutica sólida de la presente invención se presenta en forma de comprimidos o comprimidos recubiertos. En la presente invención también se ha encontrado que el uso de un almidón farmacéuticamente aceptable en la composición farmacéutica sólida de la invención es especialmente ventajoso cuando se obtienen comprimidos o comprimidos recubiertos. Precisamente, el uso de un almidón farmacéuticamente aceptable facilita el proceso de fabricación, ya que no requiere del paso previo de hidratación o secado del principio activo, obteniéndose un comprimido de excelente dureza y un tiempo de disgregación rápido.

En otro aspecto, la presente invención se refiere a un proceso de preparación de la composición farmacéutica sólida de la invención, en forma de comprimidos o comprimidos recubiertos, que comprende los pasos de mezclar el hidrocloreto de sevelámero con al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable para obtener una mezcla, comprimir la mezcla para obtener un comprimido y, opcionalmente, recubrir el comprimido para obtener un comprimido recubierto.

Preferiblemente, la compresión de la mezcla para obtener un comprimido siguiendo el proceso indicado arriba, se lleva a cabo mediante un proceso de compresión directa, que es más fácil de controlar, y ahorra tiempo y energía.

Ejemplo 1

Preparación de comprimidos de hidrocloreto de sevelámero donde el hidrocloreto de sevelámero usado tiene un contenido en agua del 4.90%

Este ejemplo muestra un comprimido que comprende desde alrededor de 84% hasta alrededor de 90% en peso de hidrocloreto de sevelámero, y excipientes farmacéuticamente aceptables, donde uno de estos excipientes es almidón pregelatinizado que estabiliza la composición farmacéutica y facilita su proceso de preparación.

Este ejemplo muestra además un proceso para preparar una composición farmacéutica sólida de acuerdo con una realización de la presente invención.

Los comprimidos se preparan usando los materiales listados en la tabla 1.

TABLA 1

Composición	[mg/comprimido]
Hidrocloreto de sevelámero (principio activo)	841.22
Almidón pregelatinizado (diluyente)	128.98
Sílice coloidal (fluidificante)	9.90
Ácido esteárico (lubricante)	9.90

Los comprimidos se preparan utilizando el siguiente procedimiento que comprende los siguientes pasos: i) mezclar el hidrocloreto de sevelámero con almidón pregelatinizado y sílice coloidal, ii) la mezcla del paso i) se lubrica con ácido esteárico, iii) la mezcla resultante se comprime hasta obtener comprimidos de hidrocloreto de sevelámero de peso y dureza adecuados, iv) opcionalmente los núcleos comprimidos del paso iii) se pueden recubrir. Los comprimidos obtenidos tienen un tiempo de disgregación de 5 min 44 seg y una dureza de 293.6 N.

ES 2 350 999 A1

Ejemplo 2

Preparación de comprimidos de hidrocloreuro de sevelámero donde el hidrocloreuro de sevelámero usado tiene un contenido en agua del 6.90%

Este ejemplo muestra un comprimido que comprende desde alrededor de 84% hasta alrededor de 90% en peso de hidrocloreuro de sevelámero, y excipientes farmacéuticamente aceptables, donde uno de estos excipientes es almidón pregelatinizado que estabiliza la composición farmacéutica y facilita su proceso de preparación.

Este ejemplo muestra además un proceso para preparar una composición farmacéutica sólida de acuerdo con una realización de la presente invención.

Los comprimidos se preparan usando los materiales listados en la tabla 2.

TABLA 2

Composición	[mg/comprimido]
Hidrocloreuro de sevelámero	859.29
Almidón pregelatinizado	101.11
Sílice coloidal	9.80
Ácido esteárico	9.80

Los comprimidos se preparan utilizando el siguiente procedimiento que comprende los siguientes pasos: i) mezclar el hidrocloreuro de sevelámero con almidón pregelatinizado y sílice coloidal, ii) la mezcla del paso i) se lubrica con ácido esteárico, iii) la mezcla resultante se comprime hasta obtener comprimidos de hidrocloreuro de sevelámero de peso y dureza adecuados, iv) opcionalmente los núcleos comprimidos del paso iii) se pueden recubrir. Los comprimidos obtenidos tienen un tiempo de disgregación de 3 min 22 seg y una dureza de 239.4 N.

Ejemplo 3

Preparación de comprimidos de hidrocloreuro de sevelámero donde el hidrocloreuro de sevelámero usado tiene un contenido en agua del 7.43%

Este ejemplo muestra un comprimido que comprende desde alrededor de 84% hasta alrededor de 90% en peso de hidrocloreuro de sevelámero, y excipientes farmacéuticamente aceptables, donde uno de estos excipientes es almidón pregelatinizado que estabiliza la composición farmacéutica y facilita su proceso de preparación.

Este ejemplo muestra además un proceso para preparar una composición farmacéutica sólida de acuerdo con una realización de la presente invención.

Los comprimidos se preparan usando los materiales listados en la tabla 3.

TABLA 3

Composición	[mg/comprimido]
Hidrocloreuro de sevelámero	864.21
Almidón pregelatinizado	105.99
Sílice coloidal	9.90
Ácido esteárico	9.90

ES 2 350 999 A1

Los comprimidos se preparan utilizando el siguiente procedimiento que comprende los siguientes pasos: i) mezclar el hidrocloreuro de sevelámero con almidón pregelatinizado y sílice coloidal, ii) la mezcla del paso i) se lubrica con ácido esteárico, iii) la mezcla resultante se comprime hasta obtener comprimidos de hidrocloreuro de sevelámero de peso y dureza adecuados, iv) opcionalmente los núcleos comprimidos del paso iii) se pueden recubrir. Los comprimidos obtenidos tienen un tiempo de disgregación de 3 min 09 seg y una dureza de 185.1 N.

Ejemplo 4

Preparación de comprimidos de hidrocloreuro de sevelámero donde el hidrocloreuro de sevelámero usado tiene un contenido en agua del 8.10%

Este ejemplo muestra un comprimido que comprende desde alrededor de 84% hasta alrededor de 90% en peso de hidrocloreuro de sevelámero, y excipientes farmacéuticamente aceptables, donde uno de estos excipientes es almidón pregelatinizado que estabiliza la composición farmacéutica y facilita su proceso de preparación.

Este ejemplo muestra además un proceso para preparar una composición farmacéutica sólida de acuerdo con una realización de la presente invención.

Los comprimidos se preparan usando los materiales listados en la tabla 4.

TABLA 4

Composición	[mg/comprimido]
Hidrocloreuro de sevelámero	870.51
Almidón pregelatinizado	79.00
Dextratos (diluyente)	21.61
Sílice coloidal	9.44
Ácido esteárico	9.44

A los efectos de la presente invención, el término "Dextratos" se definiría como una mezcla purificada de sacáridos resultante de la hidrólisis enzimática controlada del almidón. Puede ser tanto anhidra como hidratada. Además de dextrosa, los dextratos contienen 3-5% de maltosa y polisacáridos superiores. La marca comercial utilizada en la presente invención fue Emdex®.

Los comprimidos se preparan utilizando el siguiente procedimiento que comprende los siguientes pasos: i) mezclar el hidrocloreuro de sevelámero con almidón pregelatinizado, dextratos y sílice coloidal, ii) la mezcla del paso i) se lubrica con ácido esteárico, iii) la mezcla resultante se comprime hasta obtener comprimidos de hidrocloreuro de sevelámero de peso y dureza adecuados, iv) opcionalmente los núcleos comprimidos del paso iii) se pueden recubrir. Los comprimidos obtenidos tienen un tiempo de disgregación de 1 min 47 seg y una dureza de 293 N.

ES 2 350 999 A1

REIVINDICACIONES

5 1. Una composición farmacéutica sólida para administración oral que comprende desde alrededor de 80% hasta alrededor de 94% en peso de hidrocloreto de sevelámero incluyendo el agua de hidratación, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

10 2. Una composición farmacéutica sólida para administración oral de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque comprende desde alrededor de 84% hasta alrededor de 90% en peso de hidrocloreto de sevelámero incluyendo el agua de hidratación, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

3. La composición farmacéutica sólida para administración oral de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, **caracterizada** porque al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable es un agente diluyente.

15 4. La composición farmacéutica sólida para administración oral de acuerdo con la reivindicación 3, **caracterizada** porque el agente diluyente es un almidón farmacéuticamente aceptable.

20 5. La composición farmacéutica sólida para administración oral de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizada** porque el almidón farmacéuticamente aceptable es almidón pregelatinizado, almidón de maíz, almidón de trigo, almidón de arroz o almidón de patata.

6. La composición farmacéutica sólida para administración oral de acuerdo con las reivindicaciones 4 y 5, **caracterizada** porque el almidón farmacéuticamente aceptable es almidón pregelatinizado.

25 7. La composición farmacéutica sólida para administración oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizada** porque comprende además un excipiente farmacéuticamente aceptable seleccionado del grupo consistente en uno o más agentes aglutinantes, uno o más agentes disgregantes, uno o más agentes surfactantes, uno o más agentes estabilizantes, uno o más agentes lubricantes, uno o más agentes deslizantes, y mezclas de los mismos.

30 8. La composición farmacéutica sólida para administración oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizada** por ser en forma de comprimidos, comprimidos recubiertos, comprimidos bucodispersables, mini-comprimidos en cápsulas, o grageas.

35 9. La composición farmacéutica sólida para administración oral de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizada** por ser en forma de comprimidos o comprimidos recubiertos.

10. Un proceso para la preparación de la composición farmacéutica sólida para administración oral de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende mezclar hidrocloreto de sevelámero con al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

40 11. Un proceso para la preparación de la composición farmacéutica sólida para administración oral de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende los pasos de mezclar el hidrocloreto de sevelámero con al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable para obtener una mezcla, comprimir esta mezcla hasta obtener un comprimido, y opcionalmente recubrir este comprimido para obtener un comprimido recubierto.

45

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud:200930368

②② Fecha de presentación de la solicitud: 26.06.2009

②③ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤ Int. Cl.: **A61K31/785** (01.01.2006)
A61K47/36 (01.01.2006)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 2007190020 A1 (HRAKOVSKY et al.) 16.08.2007, párrafos [0019]-[0041].	1-11
X	WO 2008062437 A2 (USV LIMITED) 29.05.2008, página 9, párrafo 2 – página 10, línea 1; página 25, párrafo 4 – página 29, reivindicaciones 12,14,21,24.	1,7-11
X	US 6733780 B1 (TYLER et al.) 11.05.2004, columna 1, línea 65 – columna 3, línea 67; ejemplos 1,2.	1,7-11

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
29.12.2010

Examinador
N. Vera Gutiérrez

Página
1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, REGISTRY, CAS, WPI, EMBASE, MEDLINE, BIOSIS, NPL

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 29.12.2010

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 2-6	SI
	Reivindicaciones 1, 7-11	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-11	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	US 2007190020 A1 (HRAKOVSKY et al.)	16.08.2007
D02	WO 2008062437 A2 (USV LIMITED)	29.05.2008
D03	US 6733780 B1 (TYLER et al.)	11.05.2004

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La invención se refiere a una composición farmacéutica sólida para administración oral que comprende desde alrededor de 80% hasta alrededor de 94% en peso de hidrocloreto de sevelámero incluyendo el agua de hidratación, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable. Se refiere también al procedimiento de obtención de dicha composición.

En el documento D01 se describen composiciones que contienen hidrocloreto de sevelámero como principio activo. El contenido de dicho compuesto en la formulación oscila entre un 60-95%, preferiblemente entre 65-85%, más preferiblemente entre 65-80% (párrafo [0019]). La composición farmacéutica comprende además excipientes farmacéuticamente aceptables, entre los que se encuentra el almidón pregelatinizado (párrafos [0023]-[0025]).

El documento D02 se refiere a un procedimiento mejorado para la preparación de hidrocloreto de sevelámero, así como a las composiciones que lo contienen. En la descripción (párrafo [0153]) y en las reivindicaciones 12 y 21, se detalla que el hidrocloreto de sevelámero se encuentra en una proporción entre el 66-80%. Entre los excipientes utilizados en la preparación de las composiciones figura el almidón pregelatinizado (párrafo [0158], reivindicaciones 14, 24).

Dado que en el estado de la técnica aparecen divulgadas composiciones farmacéuticas que incluyen hidrocloreto de sevelámero en una proporción del 80%, se considera que las reivindicaciones 1, 7-11 de la solicitud carecen de novedad (Artículo 6.1 L.P.).

El documento D03 divulga un comprimido, recubierto o no, que presenta en su núcleo al menos un 95% en peso de un polímero de amina alifática (en los ejemplos, hidrocloreto de sevelámero) y uno o más excipientes.

Puesto que las proporciones de hidrocloreto de sevelámero divulgadas en D01 y D03 se encuentran muy próximas a los valores recogidos en las reivindicaciones 1 y 2 de la solicitud ("alrededor de 80% hasta alrededor de 94%"), y en ausencia de un efecto sorprendente consecuencia de la selección de dicho rango de proporciones, no es posible conferir actividad inventiva al objeto de las reivindicaciones 1-11 (Artículo 8.1 L.P.).