

|                                                          |                                                   |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>RAD:</b> 13-281357- -3                                | <b>FECHA:</b> 2014-10-13 16:58:48                 |
| <b>DEP:</b> 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | <b>EVE:</b> 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| <b>TRA:</b> 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | <b>FOLIOS:</b> 5                                  |
| <b>ACT:</b> 519 PRESENTACION                             |                                                   |

Abogado(a)/Señor(a)  
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

|                |             |               |
|----------------|-------------|---------------|
| <b>Asunto:</b> | Radicación: | 13-281357- -3 |
|                | Trámite:    | 11            |
|                | Evento:     | 378           |
|                | Actuación:  | 519           |
|                | Oficio:     | 13210         |
|                | Folios:     | 5             |

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/EP2007/060165 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 25/09/2007        |            |   |                               |  |

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

## 1. Documentos estudiados

|                            |                               |                                    |
|----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| Descripción:               | Radicado 13-281357-00000-0000 | 11/noviembre/2013                  |
| Reivindicaciones:          | Radicado 13-281357-00000-0000 | 11/noviembre/2013                  |
|                            | Radicado 13-281357-00000-0000 | 04/agosto/2014                     |
| Oposiciones:               | Radicado 09-041795-00003-0000 | Gynopharm S.A.S.<br>19/Agosto/2010 |
| Respuesta del solicitante: | Radicado 09-041795-00005-0000 | 01/Abril/2011                      |
| Prioridad:                 | EP 06121371.6                 | 27/Septiembre/2006                 |

## 2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de la prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

### 3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para

las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiará las reivindicaciones 1 a 8 del capítulo reivindicatorio presentado bajo radicado N° 13-281357-00002-0000.

Título de la solicitud: “Métodos para preparar una composición farmacéutica que comprende monohidrato de clorhidrato de nilotinib”

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar un método para la elaboración de formas de dosificación orales sólidas de nilotinib.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para la preparación de una composición farmacéutica, el cual comprende los pasos de:

- formar una mezcla en polvo de monohidrato de clorhidrato de nilotinib y cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable;
- amasar en húmedo y batir la mezcla en polvo con un líquido de granulación para formar gránulos húmedos; y
- secar los gránulos húmedos para formar gránulos, opcionalmente comprende además procesar los gránulos en una cápsula.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/16, 31/506 y A61P 35/02.

#### **4. De la solicitud de patente**

##### **Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)**

La reivindicación 1 no es clara ni concisa porque la utilización de las expresiones “excipiente farmacéuticamente aceptable” y “líquido de granulación” refiriéndose a los elementos constituyentes de un proceso no son limitativas y son imprecisas, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Por lo que se hace indispensable que el solicitante indique la denominación común de los excipientes que cumplen con la condiciones de “excipiente farmacéuticamente aceptable” y “líquido de granulación”

#### **5. Análisis de las Oposiciones**

##### **Argumentaciones de Gynopharm S.A.S.**

La opositora afirma que la solicitud no tiene nivel inventivo porque las enseñanzas del documento WO2006/089781 y el conocimiento básico sobre surfactantes y lubricantes que debe tener un experto en la materia permite llegar de manera evidente a una composición que comprenden un gránulo de un compuesto como nilotinib o una de sus sales.

##### **Respuestas del Solicitante**

El solicitante respondió que no estima conveniente proporcionar argumentos en respuesta a la oposición antes mencionada y que a su debido tiempo, de ser necesario, suministrará toda aclaración o información necesaria, en particular, en respuesta a eventuales oficios en virtud del artículo 45 de la decisión 486 que esta Oficina expida.

##### **Respuesta del Examinador Técnico**

Aunque el documento presentado en el escrito de la oposición tiene fue empleado para el análisis de patentabilidad de la composición reclamada en la solicitud originaria, el documento aportado no hace referencia a un procedimiento para la elaboración de la composición de nilotinib mediante granulación húmeda, por lo que este Despacho indica que para la evaluación de la materia en estudio el documento no debe ser considerado con estado del arte relevante y por lo tanto la oposición presentada debe ser declarada infundada.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: septiembre 27 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento     | Título                                                                                                                                   | Fecha de Publicación |
|------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2005/075454 | "Salt forms of 4-(4-methylpiperazin-1-ylmethyl)-n-[4-methyl-3-(4-pyridin-3-yl)pyrimidin-2-ylamino]phenyl]-benzamide"                     | 18/agosto/2005       |
| D3   | WO2007/015870 | "Crystalline forms of 4-methyl-n-[3-(4-methyl-imidazol-1-yl)-5-trifluoromethyl-phenyl]-3-(4-pyridin-3-yl-pyrimidin-2-ylamino)-benzamide" | 08/febrero/2007      |

El documento D1<sup>[1]</sup> divulga un procedimiento para la elaboración de cápsulas de imatinib o una de sus sales (Pág. 13, Ej. 22)

El documento D3<sup>[2]</sup> divulga que la forma cristalina B de la sal hidroclorehidrato de nilotinib es estable a la compresión de 10 toneladas durante 5 minutos (Párr. [0071], Ej. 7) y no se altera en la presencia agua y/o etanol que son los solvente más utilizados en los procesos de granulación (Párr. [0072], Ej. 8. Tabla 9)

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un método para la preparación..."* (Pág. 71 radicado N° 13-281357-00000-0000)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales |                                                                                                                                 | D1                                                                                                                                                                                               | D3                                                                                                                                                           |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Característica A           | Un método para la preparación de una composición farmacéutica, el cual comprende los pasos de:                                  | Un procedimiento para preparar cápsulas de la (4-metil-1-piperazinil) metil]-N-[4-metil-3-[[4-(3-piridinil)-2-pirimidinil] amino] fenil]-benzamida o una sal que comprende:<br>(Pág. 13, Ej. 22) | Revela que la forma cristalina B de la sal hidroclorehidrato de Nilotinib es estable a la compresión de 10 toneladas durante 5 minutos (Párr. [0071], Ej. 7) |
| Característica B           | formar una mezcla en polvo de monohidrato de clorhidrato de nilotinib y cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable; | Mezclar los componentes (Pág. 13, Ej. 22)<br>Imatinib o su sal 100 mg<br>Avicel 200 mg<br>PVPPXL 15 mg<br>Aerosil 2 mg<br>Estearato de magnesio 1,5 mg                                           | y no se altera en la presencia agua y/o etanol que son los solvente más utilizados en los procesos de                                                        |

1: <http://www.google.com/patents/WO2005075454A2?cl=en>  
2: <http://www.google.com/patents/WO2007015870A2?cl=en>

|                  |                                                                                                                             |                                                                    |                                            |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Característica C | Amasar en húmedo y batir la mezcla en polvo con un líquido de granulación para formar gránulos húmedos (Granulación húmeda) | No refiere                                                         | granulación (Párr. [0072], Ej. 8. Tabla 9) |
| Característica D | ; y secar los gránulos húmedos para formar gránulos, opcionalmente comprende además procesar los gránulos en una cápsula.   | Llenar con la mezcla la cápsula de gelatina dura (Pág. 13, Ej. 22) |                                            |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque revela un procedimiento para preparar cápsulas de Imatinib o una de sus sales farmacéuticamente aceptable que comprende las etapas de mezclar un desintegrante (PVPPXL o Crospovidona), un aglutinante (Avicel o celulosa microcristalina), un lubricante (estearato de magnesio) y un derrapante (Aerosil o sílice coloidal) y el llenado de las cápsula de gelatina dura con la mezcla (Pág. 13, Ej. 22).

La diferencia entre el procedimiento reclamado en la reivindicación 1 y el procedimiento divulgado en el ejemplo 22 del documento D1 consiste en las características A y C puesto que la solicitud define que el principio activo es monohidrato de clorhidrato de nilotinib mientras que el documento D1 revela que es Imatinib o una de sus sales farmacéuticamente aceptable y además la solicitud establece una etapa de granulación húmeda mientras que el documento no hace referencia a esta etapa.

En el expediente administrativo no existe evidencia técnica que permita concluir que inclusión de una etapa de granulación húmeda permite obtener cápsulas más estables de nilotinib o una de sus sales.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proporcionar un procedimiento para la elaboración de cápsulas de gelatina del monohidrato de clorhidrato de nilotinib.

Sin embargo, el documento D3 divulga que la forma cristalina B de la sal hidroclorehidrato de nilotinib es estable tanto a los procesos de compresión (Párr. [0071], Ej. 7) como a la presencia de los solventes de granulación agua o etanol (Párr. [0072], Ej. 8. Tabla 9).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a modificar el procedimiento divulgado en el documento D1 remplazando el principio activo en el procedimiento D1 por el divulgado en el documento D3 e incluir la etapa de granulación puesto que la forma cristalina divulgada es estable tanto a la presencia de los principales solventes de granulación y como a los procedimientos de compresión para así llegar al objeto de la invención.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-8 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento     | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|---------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2005/075454 | 1-8                        | Nivel Inventivo      |
| D3   | WO2007/015870 | 1-8                        | Nivel Inventivo      |

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-10-21

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon