

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 9-41795- -6	FECHA: 2013-04-02 11:08:40
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 9-41795- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 5981
 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				

1. Documentos estudiados

Descripción:	radicado 09-041795-00000-0000	24/Abril/2009
Reivindicaciones:	radicado 09-041795-00000-0000	24/Abril/2009
Oposiciones:	radicado 09-041795-00003-0000	Gynopharm S.A.S. 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 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 X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el 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.

Título de la solicitud: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN NILOTINIB O SUS SAL”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad proporcionar, suministrar composiciones que sean biodisponibles cuando se utilicen oralmente (pág. 2, líneas 4 y 5)

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición en forma de capsula que comprende un compuesto que esta representado por la fórmula (I) y excipientes.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/416, A61P 35/02, A63K 31/506.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque no menciona cuantos ni cuales son los constituyentes de la composición y sus nombres para poder determinar el alcance de la invención de acuerdo a lo soportado; además utiliza expresiones como “*con cuando menos*”. Asimismo, esta reivindicación tal como se reclama con la generalidad de significados en las variables (R) de la markush, representada por la fórmula (I), puede dar origen a una gran cantidad de compuestos y por lo tanto una infinita cantidad de composiciones de la cual no se tiene certeza que puedan resolver el problema planteado.

La reivindicación 5, no es clara cuando menciona que el tensoactivo puede estar en cantidad del 0(cero) al 1%, dando la opción de que no esté presente en la composición, sin embargo la reivindicación 4, de la cual depende, menciona que la composición comprende además un tensoactivo, lo anterior da a entender que el tensoactivo no es un excipiente, que se considere como una característica esencial de la composición ya que esta se comportaría lo mismo con o sin su presencia en la composición.

La reivindicación 9, menciona las expresiones “*de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en donde el monohidrato de lactosa está en una cantidad menor de aproximadamente el 40 por ciento...*” y “*en una cantidad menor de aproximadamente el 40 por ciento*”, las cuales no son claras porque las reivindicaciones anteriores no mencionan el monohidrato de lactosa, ni concisas porque no se menciona que cantidad de lactosa es utilizada en la composición.

La reivindicación 21, no esta correctamente caracterizada ya que una composición se caracteriza por los componentes que la constituyen y sus proporciones y no por su método de obtención.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Gynopharm S.A.S.

Dice el opositor que esta solicitud se ve afectada por novedad ya que el documento WO2006089781 divulga composiciones como capsulas que comprenden un gránulo que

comprende un compuesto en donde este compuesto es una pirimidilamino benzamida como NILOTINIB o una de sus sales y cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Por otro lado también afirma que no tiene nivel inventivo porque el mismo documento WO2006089781 y apoyado en el conocimiento de surfactantes y lubricantes un experto en la materia puede llegar de manera evidente a una composición en forma de capsulas que comprenden un gránulo que comprende un compuesto en donde este compuesto es una pirimidilamino benzamida como NILOTINIB o una de sus sales y cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

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 la SIC expida.

Respuesta del Examinador Técnico

Aunque los argumentos presentados en la(s) oposición(es) no explican suficientemente por qué la solicitud carece nivel inventivo, se tomará en cuenta este documento porque anula la novedad de la reivindicación independiente 1, de tal manera que la presente oposición se declara fundada.

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:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2006089781	Pharmaceutical combination of BCR-ABL and RAF inhibitors	Agosto 31 de 2006
D2	WO2006079539	Use of pyrimidylaminobenzamides for the treatment of diseases that respond to modulation of tie-2 kinase activity	Agosto 3 de 2006
D3	WO2004005281	Inhibitors of tirosine kinases	Enero 15 de 2004
D4	*Libro	Handbook of Pharmaceutical Excipients (5ª edition)	Año 2006
D5	US20060006258	Process and apparatus for continuous wet granulation of power material	Enero 12 d e2006

D1¹ divulga una composición en forma de capsula que comprende un compuesto pirimidil-amino-benzamida de la fórmula (I), también menciona que el compuesto puede ser el nilotinib y que puede formar sales.

D2² divulga una composición en forma de capsula que comprende un compuesto pirimidil-amino-benzamida de la fórmula (I), también menciona que el compuesto puede ser el nilotinib y que puede formar sales.

1 http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=wo2006089781&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC
2 http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=wo2006079539&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC

D3³ divulga una composición en forma de capsula que comprende un compuesto pirimidil-amino-benzamida de la fórmula (I), también menciona que el compuesto puede ser el nilotinib y que puede formar sales monohidrato clorhidrato de nilotinib.

D4⁴ enseña el uso de un tensoactivo como el poloxámero 188 en formulaciones farmacéuticas.

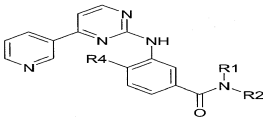
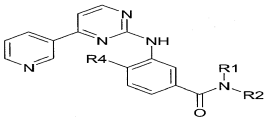
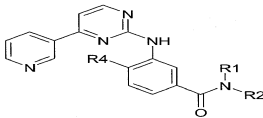
D5⁵ un método por granulación húmeda para preparar formulaciones sólidas que utiliza monohidrato de lactosa y PVP acuoso.

7 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1, consiste en una composición farmacéutica en la forma de una capsula la cual comprende: un gránulo que comprende un compuesto terapéutico en una mezcla intima con cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde este compuesto terapéutico es una pirimidil-amino-benzamida de la fórmula (I) o un N-óxido o una sal farmacéuticamente aceptable de este compuesto.

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

Características esenciales	D1	D2	D3
composición farmacéutica en la forma de una capsula la cual comprende:	Capsula que comprende:	Capsula que comprende	Capsula que comprende
un gránulo que comprende un compuesto terapéutico en una mezcla intima con cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable,	un gránulo que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y	un gránulo que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y	un gránulo que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y
en donde este compuesto terapéutico es una pirimidil-amino-benzamida de la fórmula (I) o un N-oxido o una sal farmacéuticamente aceptable	Un compuesto 	Un compuesto 	Un compuesto 

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña, capsulas que comprenden un gránulo que comprende un compuesto de fórmula (I) que pueden estar en forma de N-óxidos o sus sales y un excipiente (pág. 8, párr.3 y pág. 18)

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

3http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=wo2004005281&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC
4 Handbook of Pharmaceutical Excipients (5ª edition), págs. Portada 535.
5http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=US20060006258&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC

La reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nueva.

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña, capsulas que comprenden un gránulo que comprende un compuesto de fórmula (I) que pueden estar en forma de N-óxidos o sus sales y un excipiente (pág.12, párr.3 y pág. 9, párr.2)

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

La reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nueva.

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, el cual enseña, capsulas que comprenden un gránulo que comprende un compuesto de fórmula (I) que pueden estar en forma de N-óxidos, sales, hidratos o solvatos de los mismos y un excipiente (pág. 32, párr. 4,6 y pág. 24, párr.6 y pág. 23, compuesto 13, p'g.8, línea 4).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 4, consiste en una composición farmacéutica en la forma de una capsula la cual comprende: un gránulo que comprende un compuesto terapéutico en una mezcla intima con cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde este compuesto terapéutico es monohidrato de clorhidrato de nilotinib y comprende además un tensoactivo.

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

Características esenciales	D3	D4
composición farmacéutica en la forma de una capsula la cual comprende:	composición farmacéutica en la forma de una capsula la cual comprende:	Materia prima para formas farmacéuticas como formas sólidas
un gránulo que comprende un compuesto terapéutico en una mezcla intima con cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.	un gránulo que comprende un compuesto terapéutico en una mezcla intima con cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.	Excipiente agente Solubilizante, agente humectante
en donde este compuesto terapéutico es monohidrato de clorhidrato de nilotinib.	en donde este compuesto terapéutico es monohidrato de clorhidrato de nilotinib.	Aplicación en formulaciones farmacéuticas mezclado con principios activos, no menciona específicamente este activo.
tensoactivo	No menciona específicamente tensoactivo como poloxámero	Tensoactivo poloxámero 188

Los documentos D3 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque D3 divulga una composición en forma de capsulas que comprende un gránulo que comprende un compuesto de fórmula (I) que se utiliza como inhibidores de tirosina quinasa para tratar la leucemia, que pueden estar en forma de N-óxidos, sales, hidratos o solvatos de los mismos y un excipiente (pág. 32, párr. 4,6 y pág. 24, párr.6 y pág. 23, compuesto 13, pág.8, línea 4).Dicho documento, también

Menciona que se pueden obtener sales ácidas de dicho compuesto, con el HCL y sus hidratos, lo cual hace parte de la rutina del experto que es producir derivados del compuesto de fórmula (I), igualmente como inhibidores de tirosina quinasa útiles para tratar la leucemia.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D3 es que el principio activo se presenta en forma de monohidrato del clorhidrato de nilotinib e incluye un tensoactivo como excipiente.

A pesar de estas diferencias, no se observa un efecto sorprendente.

De manera que el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo modificar la composición de D3 incluyendo una sal monohidrato de Clorhidato y un tensoactivo?”.

Sin embargo D4 menciona, que un tensoactivo como el poloxámero 188 se utiliza en formulaciones farmacéuticas en concentraciones de 0,01-5%. Asimismo se conoce su uso en preparaciones sólidas en donde dicho excipiente actúa como agente humectante, mejorando la solubilidad y biodisponibilidad de fármacos moderadamente solubles en agua⁶.

Por otro lado, se observa que los resultados de la prueba de disolución (descripción de la solicitud ej. 2, pág. 32, tabla 2) confirman que al incluir un surfactante como el poloxámero 188 en la composición ejemplificada, el principio activo (nilotinib) se puede entregar de manera rápida, mediante una forma farmacéutica por vía oral, ya que a los 15 minutos se ha disuelto el 97% de dicho principio activo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, tomando en cuenta el arte previo citado, incluiría la sal monohidrato de Clorhidato y un tensoactivo como el divulgado en D4, en la composición de D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicaciones dependientes 5 a 9 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 10, consiste en un método para la preparación de una composición farmacéutica el cual comprende los pasos de: Formar una mezcla en polvo de un compuesto terapéutico como se describe en la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo 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 lo gránulos para formar gránulos.

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

Características esenciales	D3	D5
Método para la preparación de una composición farmacéutica el cual comprende los pasos de:	Composición que comprende:	Método de preparación por granulación húmeda que comprende:
Formar una mezcla en polvo de un compuesto terapéutico como se describe en la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable	Nilotinib y excipientes	Mezclar
amasar en húmedo y batir la mezcla en polvo con un líquido de	que se pueden preparar por métodos convencionales como la	amasar en húmedo y batir la mezcla en polvo con un líquido

6 ficha técnica poloxámero (Noviembre de 1999)

granulación para formar gránulos húmedos	granulación	de granulación para formar gránulos húmedos
y secar lo gránulos para formar gránulos.	No menciona específicamente	secado en horno de los gránulos.

Los documentos D3 y D5 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque D3 divulga una composición en forma de capsulas que comprende un gránulo que comprende un compuesto de fórmula (I) que se utiliza como inhibidores de tirosina quinasa para tratar la leucemia, que pueden estar en forma de N-óxidos, sales, hidratos o solvatos de los mismos y un excipiente (pág. 32, párr. 4,6 y pág. 24, párr.6 y pág. 23, compuesto 13, pág.8, línea 4); también menciona que se pueden obtener sales ácidas de dicho compuesto, con el HCL y sus hidratos, lo cual hace parte de la rutina del experto que es producir derivados del compuesto de fórmula (I), igualmente como inhibidores de tirosina quinasa útiles para tratar la leucemia. De la misma manera divulga que dichas composiciones se pueden preparar por métodos conocidos en el arte previo, tales como la granulación, entre otros (pág.33, párr.4), además se menciona que se pueden usar vehículos como azúcares y acondicionadores del flujo como los lubricantes (pág.34, párr.4).

La diferencia entre el método reivindicado y el de D3, es que se menciona específicamente que es por granulación húmeda.

A pesar de estas diferencias, no se observa un efecto sorprendente.

De manera que el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el método de obtención de la composición de D3, como alternativo al divulgado”.

Sin embargo, D5 se revela un método de granulación húmeda que utiliza mezclar lactosa monohidrato y PVP en agua, seguido de una etapa de secado de los gránulos, en horno, y tamizado de los mismos (ejs.85 a 87, pág. 11), el método de granulación anterior, se realizó especialmente para principios activos con baja solubilidad (pág.7 y 8, párr. 58, 54 a 56), que es problema planteado por la presente solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tomando en cuenta el arte previo citado, incluiría el método de granulación húmeda divulgado en D5 en los métodos de obtención de la composición de D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 10 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicaciones dependientes 11 a 20 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006089781	1 -2	Novedad
D2	WO2006079539	1 -2	Novedad Nivel inventivo
D3	WO2004005281	1 -3 5-9 y 10-20	Novedad Nivel inventivo
D4	*Libro	5-9	Nivel inventivo
D5	US20060006258	10-20	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 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 2013-04-09

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo