

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-139945- -00002-0000
Fecha: 2010-03-23 16:59:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 30

Re: Expediente N° 09-139.945

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "FORMAS AMORFAS
ESTABILIZADAS DE MESILATO DE IMATINIB"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2009/000192

RESPUESTA AL OFICIO No. 1310 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 31, DE FECHA 05 DE FEBRERO DE 2010
(EXAMEN DE FORMA ART. 39)

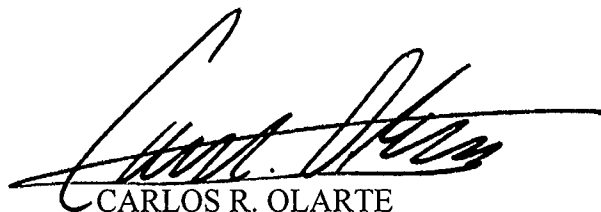
CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto proferido por ese Despacho, dentro del término legal previsto en el artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la primera observación del Examinador, me permito aportar al presente memorial el Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad junto con su correspondiente traducción de los anexos. Al mismo tiempo me permito aclarar que la presente solicitud entra en Fase Nacional Capitulo II.
2. En respuesta a la segunda observación del Examinador, me permito adjuntar al presente memorial un (1) documento de cesión debidamente legalizado, según los artículos 259 y 260 del C^o C, en los que consta la cesión de diez (10) inventores al

2

solicitante, junto con su correspondiente traducción, según lo previsto en el Art. 26-k de la Decisión 486.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Documento de Cesión
Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad y su traducción.

6h

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. Distrito de Columbia Estados Unidos de América
2. El presente documento público fue firmado por: KELLY ANN STRITENBERGER.
3. Que actuó en su calidad de Notario Público en y para El Distrito de New Jersey.
4. Y lleva el sello del Notario Público KELLY ANN STRITENBERGER, notario publico

Se certifico

5. En TRENTON, NEW JERSEY
6. El 4 de diciembre de 2009
7. Por R. David Rousseau, Tesorero de New Jersey.
8. Número A381376
9. Lleva el Sello.
10. Firmado

Numero certificado 115882959

Yo, El firmante certifico que el documento aquí adjunto es una copia fiel y verdadera del documento de cesión original de inventores a NOVARTIS AG, de una solicitud de patentes titulada: **FORMAS AMORFAS ESTABILIZADAS DE IMATINIB MESILATO** dicha cesión ha sido ejecutada por Jay Parthiban LAKSHMAN el 30 de mayo de 2008, Elisabete GONCALVES el 8 de julio de 2008, Oskar KALB el 12 de julio de 2008, Michael MUTZ el 23 de julio de 2008, Wolfgang WIRTH el 28 de julio de 2008.

Fecha: 12 de noviembre de 2009

Maureen McGee

RECONOCIMIENTO

(Estado de New Jersey)
(Condado de Morris) s.s.:

El 12 de Noviembre de 2009, personalmente compareció ante mi Maureen McGee, conocido del suscrito, y conocido del suscrito como la persona descrita en el anterior instrumento y quien lo suscribió, la cual reconoció que suscribió el mismo por su propia voluntad y para los fines expuestos en el mismo.

Maureen McGee
MAUREEN MCGEE V.
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - ESPAÑOL - INGLES
N.E.S. M.JUSTICIA 1790 - 1988

(sello)

(firmado: KELLY ANN STRITENBENDER)
Notario Público del Estado de New Jersey
Mi comisión vence el 26 de enero de 2012

Caso de Patente: 52136

CESIÓN

Por buena y onerosa consideración, del cual se acusa recibo suficiente, nosotros

- 1) Elisabete GONCALVES, Friedrichstr. 13, CH-4055 Basilea, Suiza, ciudadano de Portugal
- 2) Oskar KAL, Oberwilerstrasse 88, CH-4054, Basilea, Suiza, ciudadano de Alemania.
- 3) Michael MUTZ, Mozartstrasse 33, 79104 Freiburg, Alemania, ciudadano de Alemania.
- 4) Wolfgang WIRTH, Blauenrainstrasse 3b, CH-4422 Arisdorf, Suiza, ciudadano de Alemania y Suiza.
- 5) Jay Parthiban LAKSHMAN, 169 Candlewick Lane, Bridgewater, New Jersey 08807, Estados Unidos de América, ciudadano de los Estados Unidos de América.

Por medio de la presente vendemos y transferimos a NOVARTIS AG, una compañía constituida bajo las leyes de la confederación Suiza, de Lichstrasse 35, 4056 Basilea, Suiza y sus sucesores, cesionarios y representantes legales todos nuestros derechos título e interés para todos los países del mundo, , llamados de ahora en adelante colectivamente los CESIONARIOS) en y para (1) todos nuestros inventos y descubrimientos descritos en la solicitud de patente titulada:

FORMAS AMORFAS ESTABILIZADAS DE IMATINIB MESILATO

Presentada* en el RO/ el _____, y de acuerdo con la Solicitud de Patente Internacional _____, (2) dicha solicitud de patente (3) todas las fases nacionales de dicha solicitud de patente internacional, (4) todas las demás solicitudes de patentes en todas las regiones y países que reivindiquen prioridad de la solicitud de patente provisional presentada en la oficina de Marcas y Patentes Europeas el **07 de junio de 2007** y de acuerdo con las solicitud número **07109816.4**, y solicitud de patente provisional presentada en la oficina de Marcas y Patentes Europeas el **21 de septiembre de 2007** y de acuerdo con las solicitud número **60/874.197** (5) por todas las solicitudes de Patentes, todos los derechos de prioridad basados en la solicitud de Patente en Los Estados Unidos identificada en (4) en todos los países y regiones bajo la convención de Paris para la protección de la propiedad industrial, la Convención Inter-Americana relacionado

[Firma]
KELLY ANN STRITENBENDER V.
NOTARIO PÚBLICO E INTERPRETE OFICIAL
INGLÉS - ESPAÑOL - ESPAÑOL - INGLÉS
F.L.S. M. JUSTICIA 1790 - 1988

con Patentes, Invenciones Diseños y Modelos Industriales y todos los demás convenios internacionales a los cuales esté suscrito o que intente hacerlo, y si la Patente de los Estados Unidos identificada en (4) es una solicitud de Patente provisional, bajo 35USC 119(e) (incluyendo el derecho a presentar solicitud de Patente en dichas invenciones y descubrimientos en nombre de los CESIONARIOS o sus designados o en nuestros nombres, a su elección y de acuerdo a las leyes aplicables en todos los países o regiones), (6) Todas las continuaciones o divisiones de cualquiera de las solicitudes de Patente en Los Estados Unidos o de solicitud de Patente Internacional identificada en (1) y cualquier solicitud de Patente dentro del rango de (4) (incluyendo futuras continuaciones y divisiones tales como, pero no limitadas a, continuaciones de continuaciones de divisiones), (7) todas las Patentes que sean otorgadas en cualquiera de dichas solicitudes de Patente, (8) todas los registros de y confirmaciones de, y certificados de importación basados en, una o mas dichas Patentes y (9) todos los re-otorgamientos, renovaciones, y extensiones de dichas patentes, registros, confirmaciones y certificados de importación y certificados de re reexaminación, expedidos para dichas patentes y certificados de protección basados en dichas patentes y solicitudes para tales re otorgamientos, renovaciones, extensiones, certificados de re-exanimación y certificados de protección, así mismo para ser conservada y disfrutada por dichos CESIONARIOS y sus sucesores, asignados y representantes legales, en su totalidad por dichas patentes, registros, confirmaciones, certificados de importación, certificados de reexaminación, certificados suplementarios de protección, re otorgamientos, renovaciones y extensiones que puedan ser expedidas, proporcionar todos los términos para que todas las patentes puedan ser concedidas, para conservar y disfrutar plenamente y totalmente por nosotros, así mismo como lo haríamos si esta cesión no hubiera sido vendida y transferida.

*Nosotros por medio del presente autorizamos al CESIONARIO y sus representantes para incorporar en este instrumento el número de la solicitud y la fecha de presentación de dicha solicitud cuando esta sea notificada.

Y por medio de la presente nosotros convenimos y acordamos que en cualquier momento, al requerirse y a expensas del CESIONARIO o sus sucesores asignados o representantes legales, ejecutaremos y entregaremos cualquier y todos los documentos necesarios y deseables para perfeccionar el titulo de los anteriores inventos o descubrimientos, solicitudes de patente, registros confirmaciones, certificados de importación, re-otorgamientos, renovaciones, extensiones, certificados de reexaminación, certificados de protección adicional dentro del rango de (8) y (9) a nombre del CESIONARIO, sus cesionarios, sucesores, u otros representantes legales, incluyendo la ejecución y consecución de cualquier y todo documento adicional que evidencie esta cesión y venta según sea necesario o deseable en la Oficina de Patentes u otra Oficina o Agencia para la Propiedad Intelectual o similar de cualquier país o región, (ii) al requerirse, pero a expensas del CESIONARIO o de sus sucesores, asignados, o representantes legales ejecutaremos todas las solicitudes dentro del rango de adicionales de Patente (3), (4) y (6) y todas las solicitudes dentro del rango (8) o (9) y (iii) y

Manuel V. FREGO V.
FREGO V.
TRAL. E. INTERPRETE OFICIAL
NGLES. ESPAÑOL. ESPAÑOL. INGLÉS
E.E.C. MANUEL V. FREGO V. 1720 1968

realizaremos las declaraciones necesarias juramentadas y realizaremos todos los actos jurídicos necesarios para ello, sin compensación adicional, pero a expensas del CESIONARIO, sus sucesores, cesionarios, u otros representantes legales.

TESTIFICACION

Yo, notario público de Basilea, Suiza, certifico por medio del presente la autenticidad de las firmas de la Sra. Elisabete GONCALVES, ciudadana Portuguesa, residente en Basilea Suiza; el Dr. Oskar KALB, ciudadano Alemán, residente en Lorrach, Alemania, el Dr. Michael MUT, ciudadano Alemán, residente en Freiburg, Alemania y el Sr. Wolfgang WIRTH, ciudadano Alemán, residente de Arisdorf, Suiza.

La autenticidad de la firma fue demostrada bajo comparación.

BASILEA, Suiza, 6 días del mes de agosto de 2008

(Firma) Ilegible Dr. M. Staehelin

Leg.Prot.Nr /2008

Caso de Patente: 52136

CESIÓN

Por buena y onerosa consideración, del cual se acusa recibo suficiente, nosotros

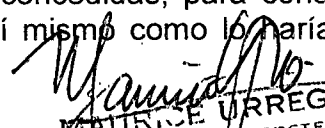
- 1) Elisabete GONCALVES, Friedrichstr. 13, CH-4055 Basilea, Suiza, ciudadano de Portugal
- 2) Oskar KAL, Oberwilerstrasse 88, CH-4054, Basilea, Suiza, ciudadano de Alemania.
- 3) Michael MUTZ, Mozartstrasse 33, 79104 Freiburg, Alemania, ciudadano de Alemania.
- 4) Wolfgang WIRTH, Blauenrainstrasse 3b, CH-4422 Arisdorf, Suiza, ciudadano de Alemania y Suiza.
- 5) Jay Parthiban LAKSHMAN, 169 Candlewick Lane, Bridgewater, New Jersey 08807, Estados Unidos de América, ciudadano de los Estados Unidos de América.

[Handwritten signature]
RECEIVED
FEDERAL
DEPT. OF
COMMERCE
WASHINGTON
D.C.

Por medio de la presente vendemos y transferimos a NOVARTIS AG, una compañía constituida bajo las leyes de la confederación Suiza, de Lichstrasse 35, 4056 Basilea, Suiza y sus sucesores, cesionarios y representantes legales todos nuestros derechos titulo e interés para todos los países del mundo, , llamados de ahora en adelante colectivamente los CESIONARIOS) en y para (1) todos nuestros inventos y descubrimientos descritos en la solicitud de patente titulada:

FORMAS AMORFAS ESTABILIZADAS DE IMATINIB MESILATO

Presentada* en el RO/ el _____, y de acuerdo con la Solicitud de Patente Internacional _____, (2) dicha solicitud de patente (3) todas las fases nacionales de dicha solicitud de patente internacional, (4) todas las demás solicitudes de patentes en todas las regiones y países que reivindiquen prioridad de la solicitud de patente provisional presentada en la oficina de Marcas y Patentes Europeas el **07 de junio de 2007** y de acuerdo con las solicitud número **07109816.4**, y solicitud de patente provisional presentada en la oficina de Marcas y Patentes Europeas el **21 de septiembre de 2007** y de acuerdo con las solicitud número **60/874.197** (5) por todas las solicitudes de Patentes, todos los derechos de prioridad basados en la solicitud de Patente en Los Estados Unidos identificada en (4) en todos los países y regiones bajo la convención de Paris para la protección de la propiedad industrial, la Convención Inter-Americana relacionado con Patentes, Invenciones Diseños y Modelos Industriales y todos los demás convenios internacionales a los cuales esté suscrito o que intente hacerlo, y si la Patente de los Estados Unidos identificada en (4) es una solicitud de Patente provisional, bajo 35USC 119(e) (incluyendo el derecho a presentar solicitud de Patente en dichas invenciones y descubrimientos en nombre de los CESIONARIOS o sus designados o en nuestros nombres, a su elección y de acuerdo a las leyes aplicables en todos los países o regiones), (6) Todas las continuaciones o divisiones de cualquiera de las solicitudes de Patente en Los Estados Unidos o de solicitud de Patente Internacional identificada en (1) y cualquier solicitud de Patente dentro del rango de (4) (incluyendo futuras continuaciones y divisiones tales como, pero no limitadas a, continuaciones de continuaciones de divisiones), (7) todas las Patentes que sean otorgadas en cualquiera de dichas solicitudes de Patente, (8) todas los registros de y confirmaciones de, y certificados de importación basados en, una o mas dichas Patentes y (9) todos los re-otorgamientos, renovaciones, y extensiones de dichas patentes, registros, confirmaciones y certificados de importación y certificados de re reexaminación, expedidos para dichas patentes y certificados de protección basados en dichas patentes y solicitudes para tales re otorgamientos, renovaciones, extensiones, certificados de re-exanimación y certificados de protección, así mismo para ser conservada y disfrutada por dichos CESIONARIOS y sus sucesores, asignados y representantes legales, en su totalidad por dichas patentes, registros, confirmaciones, certificados de importación, certificados de reexaminación, certificados suplementarios de protección, re otorgamientos, renovaciones y extensiones que puedan ser expedidas, proporcionar todos los términos para que todas las patentes puedan ser concedidas, para conservar y disfrutar plenamente y totalmente por nosotros, así mismo como lo haríamos si


MAURICIO URREGO V.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL ESPAÑOL - INGLES
RES. MINJUSTICIA 1790 - 1983

esta cesión no hubiera sido vendida y transferida.

*Nosotros por medio del presente autorizamos al CESIONARIO y sus representantes para incorporar en este instrumento el número de la solicitud y la fecha de presentación de dicha solicitud cuando esta sea notificada.

Y por medio de la presente nosotros convenimos y acordamos que en cualquier momento, al requerirse y a expensas del CESIONARIO o sus sucesores asignados o representantes legales, ejecutaremos y entregaremos cualquier y todos los documentos necesarios y deseables para perfeccionar el título de los anteriores inventos o descubrimientos, solicitudes de patente, registros confirmaciones, certificados de importación, re-otorgamientos, renovaciones, extensiones, certificados de reexaminación, certificados de protección adicional dentro del rango de (8) y (9) a nombre del CESIONARIO, sus cesionarios, sucesores, u otros representantes legales, incluyendo la ejecución y consecución de cualquier y todo documento adicional que evidencie esta cesión y venta según sea necesario o deseable en la Oficina de Patentes u otra Oficina o Agencia para la Propiedad Intelectual o similar de cualquier país o región, (ii) al requerirse, pero a expensas del CESIONARIO o de sus sucesores, asignados, o representantes legales ejecutaremos todas las solicitudes dentro del rango de adicionales de Patente (3), (4) y (6) y todas las solicitudes dentro del rango (8) o (9) y (iii) y realizaremos las declaraciones necesarias juramentadas y realizaremos todos los actos jurídicos necesarios para ello, sin compensación adicional, pero a expensas del CESIONARIO, sus sucesores, cesionarios, u otros representantes legales.

Ejecutado el 30 de mayo de 2008
Firmado por Jay Parthiban LAKSHMAN


MARÍA DE URREGO V.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
INGLES - ESPAÑOL - ESPAÑOL - INGLÉS
RES. MINJUSTICIA 1790 - 1989

APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

9

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
KELLY ANN STRITENBERGER
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
KELLY ANN STRITENBERGER, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 4TH DAY OF DECEMBER 2009
7. BY: R. David Rousseau, NEW JERSEY TREASURER
8. NO: A381376
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



R. David Rousseau

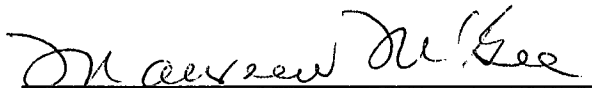
Certificate Number: 115882959

Verify this certificate at
https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

10

I hereby certify that the attached is a true copy of the original Assignment from the inventors to Novartis AG, of a patent application entitled, **STABILIZED AMORPHOUS FORMS OF IMATINIB MESYLATE** said Assignment having been executed by **Jay Parthiban LAKSHMAN** on May 30, 2008, **Elisabete GONCALVES** on July 8, 2008, **Oskar KALB** on July 12, 2008, **Michael MUTZ** on July 23, 2008, **Wolfgang WIRTH** on July 28, 2008.

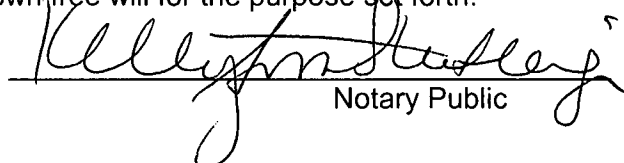
Date: November 12, 2009


Maureen McGee

ACKNOWLEDGEMENT

State of New Jersey)
) s.s.:
County of Morris)

On this 12th day of November, 2009, personally appeared before me Maureen McGee to me known, and known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he (she) executed the same, of his (her) own free will for the purpose set forth.


Notary Public

(Seal)

KELLY ANN STRITENBERGER
A Notary Public of New Jersey
My Commission Expires January 26, 2012

ASSIGNMENT

For good and valuable consideration, the receipt and adequacy of which are hereby acknowledged, we

1. Elisabete GONCALVES, Friedrichstr. 13, 4055 Basel, Switzerland, citizen of Portugal
2. Oskar KALB, Oberwilerstrasse 88, 4054 Basel, Switzerland, citizen of Germany
3. Michael MUTZ, Mozartstrasse 33, 79104 Freiburg, Germany, citizen of Germany
4. Wolfgang WIRTH, Blauenrainstrasse 3b, 4422 Arisdorf, Switzerland, citizen of Germany and Switzerland
5. Jay Parthiban LAKSHMAN, 169 Candlewick Lane, Bridgewater, New Jersey 08807 USA, citizen of USA

do hereby sell, assign and transfer to Novartis AG, a company organized under the laws of the Swiss Confederation, of Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland, and its successors, assigns and legal representatives, all of our right, title and interest for all countries of the world (Novartis AG hereinafter referred to collectively as the "ASSIGNEES") in and to (1) all of our inventions and discoveries described in the patent application(s) titled

STABILIZED AMORPHOUS FORMS OF IMATINIB MESYLATE

and filed in the United States Patent and Trademark Office on _____, 20____ and accorded Application Number _____ * and/or filed in the RO/_____ on _____, 20____ and accorded International Patent Application Number PCT/_____, (2) the patent application(s) identified in (1), (3) all national stages of any international patent application identified in (1), (4) all other patent applications in all countries and regions claiming the priority of the provisional or non-provisional patent application filed in the European Patent Office on 07 June 2007 and accorded Application Number 07109816.4 and United States Patent and Trademark Office on 21 September 2007 and accorded Application Number 60/974,197 (5) for all patent applications, all rights of priority based upon the United States patent application identified in (4) in all countries and regions under the Paris Convention for the Protection of Industrial Property, the Inter-American Convention relating to Inventions, Patents, Designs, and Industrial Models and all other international agreements to which the United States now is or hereafter becomes a signatory and, if the United States patent application identified in (4) is a provisional patent application, under 35 USC 119(e) (including the right to file patent applications on said inventions and discoveries in the names of **ASSIGNEES** or their designees or in our names, at their election and in accordance with applicable law in all countries and regions), (6) all continuations and divisions of any United States patent application or international patent application designating the United States identified in (1), any national stages of any international application identified in (1) and any patent applications within the scope of (4) (including further continuations and divisions such as, but not limited to, continuations of continuations and continuations of divisions), ((2)-(4) and (6) hereinafter referred to collectively as "patent applications"), (7) all patents that are granted on any of said patent applications, (8) all registrations and confirmations of, and importation certificates based upon, one or more of said patents and applications for such registrations, confirmations and importation certificates and (9) all reissues, renewals and extensions of said patents, registrations, confirmations and importation certificates, reexamination certificates issued for said patents and supplementary protection certificates based upon said patents and applications for such reissues, renewals, extensions, reexamination certificates and supplementary protection certificates, the same to be held and enjoyed by said **ASSIGNEES** and their successors, assigns and legal representatives to the full ends of the terms for which said patents, registrations, confirmations, importation certificates, reexamination certificates, supplementary protection certificates, reissues, renewals and extensions may be granted, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by us if this sale, assignment and transfer had not been made.

*We hereby authorize **ASSIGNEES** and their representatives to insert in this Assignment the filing date(s) and Application Number(s) of said patent application(s) when notified thereof.

(joint)

And we hereby covenant and agree that we will, at any time, (i) upon the request, but at the expense, of **ASSIGNEES** or their successors, assigns or legal representatives execute and deliver all documents that may be necessary or desirable to perfect the title to the foregoing inventions and discoveries, patent applications, patents, registrations, confirmations, importation certificates, reissues, renewals, extensions, reexamination certificates, supplementary protection certificates and applications within the scope of (8) and (9) in **ASSIGNEES** or their successors, assigns or legal representatives, including the execution and procurement of all further documents evidencing this sale, assignment and transfer as may be necessary or desirable for recording the same in the patent office or other intellectual property office, agency or the like of any country or region, (ii) upon the request, but at the expense, of **ASSIGNEES** or their successors, assigns or legal representatives execute all additional patent applications within the scope of (3), (4) and (6) and all applications within the scope of (8) or (9) and (iii) make all rightful oaths and declarations and do all lawful acts requisite for procuring the same or for aiding therein, without further compensation, but at the expense of **ASSIGNEES** or their successors, assigns or legal representatives.

Executed this _____ day of _____, 20____.

Elisabete GONCALVES _____ L.S.

ACKNOWLEDGEMENT

State of _____)
) s.s.:
County of _____)

On this _____ day of _____, 20____, personally appeared before me _____ to me known and known by me to be the same person described in and who executed the foregoing Assignment and acknowledged that (s)he executed the same of his (her) own free will for the purpose set forth.

(Seal)

Notary Public

(joint)

Patent Case 52136

Handwritten mark resembling a stylized 'B' or '7'.

Executed this _____ day of _____, 20____.

Oskar KALB L.S.

ACKNOWLEDGEMENT

State of _____)
) s.s.:
County of _____)

On this _____ day of _____, 20____, personally appeared before me _____ to me known and known by me to be the same person described in and who executed the foregoing Assignment and acknowledged that (s)he executed the same of his (her) own free will for the purpose set forth.

(Seal)

Notary Public

Executed this _____ day of _____, 20____.

Michael MUTZ L.S.

ACKNOWLEDGEMENT

State of _____)
) s.s.:
County of _____)

On this _____ day of _____, 20____, personally appeared before me _____ to me known and known by me to be the same person described in and who executed the foregoing Assignment and acknowledged that (s)he executed the same of his (her) own free will for the purpose set forth.

(Seal)

Notary Public

(joint)

Executed this 2 day of June, 2010.

Wolfgang WIRTH

ACKNOWLEDGEMENT

State of _____)
) s.s.:
County of _____)

On this _____ day of _____, 20_____, personally appeared before me _____ to me known and known by me to be the same person described in and who executed the foregoing Assignment and acknowledged that (s)he executed the same of his (her) own free will for the purpose set forth.

(Seal)

Notary Public

Executed this _____ day of _____, 20____

Jay Parthiban LAKSHMAN L.S.

ACKNOWLEDGEMENT

State of _____)
County of _____) s.s.:
_____)

On this _____ day of _____, 20_____, personally appeared before me _____ to me known and known by me to be the same person described in and who executed the foregoing Assignment and acknowledged that (s)he executed the same of his (her) own free will for the purpose set forth.

(Seal)

Notary Public

۲۶

Attestation

I, the undersigned notary public of Basel, Switzerland, certify herewith the authenticity of the signatures of **Ms. Elisabete Goncalves**, Portuguese citizen, residing in Basel, Switzerland; of **Dr. Oscar Kalb**, German citizen, residing in Lörrach, Germany; of **Dr. Michael Mutz**, German citizen, residing in Freiburg, Germany; and of **Mr. Wolfgang Wirth**, German citizen, residing in Arisdorf, Switzerland.

The authenticity of the signatures was established by means of comparison.

BASEL, Switzerland, this 6th (sixth) day of August 2008 (twothousandandeight)

Dr. Th. Gelzer
Notar in Basel

Leg.Prot.Nr. /2008

(joint)

Patent Case 52136

ASSIGNMENT

For good and valuable consideration, the receipt and adequacy of which are hereby acknowledged, we

1. Elisabete GONCALVES, Friedrichstr. 13, 4055 Basel, Switzerland, citizen of Portugal
2. Oskar KALB, Oberwilerstrasse 88, 4054 Basel, Switzerland, citizen of Germany
3. Michael MUTZ, Mozartstrasse 33, 79104 Freiburg, Germany, citizen of Germany
4. Wolfgang WIRTH, Blauenrainstrasse 3b, 4422 Arisdorf, Switzerland, citizen of Germany and Switzerland
5. Jay Parthiban LAKSHMAN, 169 Candlewick Lane, Bridgewater, New Jersey 08807 USA, citizen of USA

do hereby sell, assign and transfer to Novartis AG, a company organized under the laws of the Swiss Confederation, of Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland, and its successors, assigns and legal representatives, all of our right, title and interest for all countries of the world (Novartis AG hereinafter referred to collectively as the "ASSIGNEES") in and to (1) all of our inventions and discoveries described in the patent application(s) titled

STABILIZED AMORPHOUS FORMS OF IMATINIB MESYLATE

and filed in the United States Patent and Trademark Office on _____, 20____ and accorded Application Number _____ and/or filed in the RO/ _____ on _____, 20____ and accorded International Patent Application Number PCT/ _____, (2) the patent application(s) identified in (1), (3) all national stages of any international patent application identified in (1), (4) all other patent applications in all countries and regions claiming the priority of the provisional or non-provisional patent application filed in the European Patent Office on 07 June 2007 and accorded Application Number 07109816.4 and United States Patent and Trademark Office on 21 September 2007 and accorded Application Number 60/974,197 (5) for all patent applications, all rights of priority based upon the United States patent application identified in (4) in all countries and regions under the Paris Convention for the Protection of Industrial Property, the Inter-American Convention relating to Inventions, Patents, Designs, and Industrial Models and all other international agreements to which the United States now is or hereafter becomes a signatory and, if the United States patent application identified in (4) is a provisional patent application, under 35 USC 119(c) (including the right to file patent applications on said inventions and discoveries in the names of ASSIGNEES or their designees or in our names, at their election and in accordance with applicable law in all countries and regions), (6) all continuations and divisions of any United States patent application or international patent application designating the United States identified in (1), any national stages of any international application identified in (1) and any patent applications within the scope of (4) (including further continuations and divisions such as, but not limited to, continuations of continuations and continuations of divisions), ((2)-(4) and (6) hereinafter referred to collectively as "patent applications"), (7) all patents that are granted on any of said patent applications, (8) all registrations and confirmations of, and importation certificates based upon, one or more of said patents and applications for such registrations, confirmations and importation certificates and (9) all reissues, renewals and extensions of said patents, registrations, confirmations and importation certificates, reexamination certificates issued for said patents and supplementary protection certificates based upon said patents and applications for such reissues, renewals, extensions, reexamination certificates and supplementary protection certificates, the same to be held and enjoyed by said ASSIGNEES and their successors, assigns and legal representatives to the full ends of the terms for which said patents, registrations, confirmations, importation certificates, reexamination certificates, supplementary protection certificates, reissues, renewals and extensions may be granted, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by us if this sale, assignment and transfer had not been made.

*We hereby authorize ASSIGNEES and their representatives to insert in this Assignment the filing date(s) and Application Number(s) of said patent application(s) when notified thereof.

(joint)

And we hereby covenant and agree that we will, at any time, (i) upon the request, but at the expense, of **ASSIGNEES** or their successors, assigns or legal representatives execute and deliver all documents that may be necessary or desirable to perfect the title to the foregoing inventions and discoveries, patent applications, patents, registrations, confirmations, importation certificates, reissues, renewals, extensions, reexamination certificates, supplementary protection certificates and applications within the scope of (8) and (9) in **ASSIGNEES** or their successors, assigns or legal representatives, including the execution and procurement of all further documents evidencing this sale, assignment and transfer as may be necessary or desirable for recording the same in the patent office or other intellectual property office, agency or the like of any country or region, (ii) upon the request, but at the expense, of **ASSIGNEES** or their successors, assigns or legal representatives execute all additional patent applications within the scope of (3), (4) and (6) and all applications within the scope of (8) or (9) and (iii) make all rightful oaths and declarations and do all lawful acts requisite for procuring the same or for aiding therein, without further compensation, but at the expense of **ASSIGNEES** or their successors, assigns or legal representatives.

Executed this _____ day of _____, 20____.

L.S.
Elisabete GONCALVES

ACKNOWLEDGEMENT

State of _____)
) S.S.:
County of _____)

On this _____ day of _____, 20____, personally appeared before me _____ to me known and known by me to be the same person described in and who executed the foregoing Assignment and acknowledged that (s)he executed the same of his (her) own free will for the purpose set forth

(Seal)

Notary Public

(joint)

Executed this _____ day of _____, 20____.

Oskar KALB L.S.

ACKNOWLEDGEMENT

State of _____)
) s s
County of _____)

On this _____ day of _____, 20____, personally appeared before me _____ to me known and known by me to be the same person described in and who executed the foregoing Assignment and acknowledged that (s)he executed the same of his (her) own free will for the purpose set forth

(Seal)

Notary Public

Executed this _____ day of _____, 20____

Michael MUTZ

ACKNOWLEDGEMENT

State of _____)
) s.s.:
County of _____)

On this _____ day of _____, 20_____, personally appeared before me _____ to me known and known by me to be the same person described in and who executed the foregoing Assignment and acknowledged that (s)he executed the same of his (her) own free will for the purpose set forth

(Seal)

Notary Public

(joint)

Executed this _____ day of _____, 20____

_____, L.S.

Wolfgang WIRTH

ACKNOWLEDGEMENT

State of _____)

) S.S.

County of _____)

On this _____ day of _____, 20____, personally appeared before me _____ to me known and known by me to be the same person described in and who executed the foregoing Assignment and acknowledged that (s)he executed the same of his (her) own free will for the purpose set forth.

(Seal)

Notary Public

Executed this 30th day of May, 2008

Jay P. Lakshman _____, L.S.
Jay Parthiban LAKSHMAN

ACKNOWLEDGEMENT

State of _____)

) S.S.

County of _____)

On this _____ day of _____, 20____, personally appeared before me _____ to me known and known by me to be the same person described in and who executed the foregoing Assignment and acknowledged that (s)he executed the same of his (her) own free will for the purpose set forth.

(Seal)

Notary Public

LINDA K. ADAMS
A Notary Public of New Jersey
My Commission Expires March 20, 2009

**REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(HOJA ANEXA)**

Solicitud Internacional No.
PCT/US2008/065838



Re Ítem V: Declaración razonada según Reglamento 66.2(a)(ii) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citas y aclaraciones soportando cada declaración

Documentos (D) considerados ser relevantes en cuanto a la novedad y nivel inventivo

D1: WO 2004/106326 A (HETERO DRUGS LTD (IN); PARTHASARADHI REDDY BANDI (IN); RATHNAKAR REDDY) 9 de diciembre de 2004 (2004-12-09)

D2: US 2006/275372 A1 (JENKINS SCOTT (US) ET AL) 7 de diciembre de 2006 (2006-12-07)

D3: WO 2006/121941 A (NOVARTIS AG (CH); NOVARTIS PHARMA GMBH (AT); VASANTHAVADA MADHAV (US);) 16 de noviembre de 2006 (2006-11-16)

D4: BENI ET AL: "Complejos de ciclodextrina/imatinib: Modo de unión y estabilidades carga-dependientes" EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 30, no. 2, 26 de enero de 2007 (2007-01-26), páginas 167-174, XP005738249 ISSN: 0928-0987

D5: LEUNER C ET AL: "Mejoramiento de solubilidad farmacológica para distribución por vía oral usando dispersiones sólidas" EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, ELSIEVER SCIENCE PUBLISHERS B.V., AMSTERDAM, NL, vol. 50, no. 1, 3 de julio de 2000 (2000-07-03), páginas 47-60, XP004257179 ISSN: 0939-6411

D6: DOELKER E: "MODIFICATIONS CRISTALLINES ET TRANSFORMATIONS POLYMORPHES AU COURS DES OPERATIONS GALENIQUES CRYSTALLINE MODIFICATIONS AND POLYMORPHISM CHANGES DURING DRUG MANUFACTURE" ANNALES PHARMACEUTIQUES FRANCAISES, MASSON, PARIS, FR, vol. 60, no. 3, 2002, páginas 161-176, XP 009003219 ISSN: 0003-4509

Se respetará la numeración en el resto del procedimiento.

1. NOVEDAD (Artículo 33(2) del PCT)

1.1. La materia de la presente reivindicación 1 parece ser novedosa con respecto al antecedente D1.

D1 (página 2, líneas 1-5; ejemplos 6-8) divulga hidrato de mesilato de imatinib amorfo y estable. No existen excipientes adicionales, mientras que la reivindicación 1 modificada requiere de excipientes adicionales, es decir, dispersantes, ciclodextrina o excipientes para trituration a baja temperatura y poco ruido (COMIL).

1.2. La materia de la presente reivindicación 1 no es novedosa a la luz de D2.

D2 ([0025], [0034], [0076]); ejemplo 1) divulga nanopartículas que comprenden mesilato de imatinib en un estado amorfo y estable para el tratamiento de la leucemia. En una realización (ejemplo 1), se describe una trituration (COMIL) con estabilizadores de superficie; sin embargo, sin indicación de si el producto final es amorfo o no. No obstante, la trituration (COMIL) es uno de los procesos que conlleva a un estado amorfo (ver la solicitud en archivo). Adicionalmente, las propiedades de estado sólido

del mesilato de imatinib están divulgadas de manera implícita con detalles proporcionados sobre el proceso de manufactura. En tal caso, la carga yace sobre el solicitante de demostrar que la composición ejemplificada de D2 no está en forma amorfa. En ausencia de tal evidencia, la objeción de la novedad debe mantenerse.

1.3. La materia de las presentes reivindicaciones 1, 2, 11 no es novedosa a la luz de D3. D3 (ejemplos 1-7) divulgan extrudados de mesilato de imatinib con HPMC, HPC y/o EC para el tratamiento de la leucemia. D3 no se refiere de manera explícita a un estado amorfo, pero si divulga de manera implícita las propiedades en estado sólido del mesilato de imatinib con detalles proporcionados del proceso de manufactura. Adicionalmente, la co-extrusión con los anteriores polímeros es uno de los procesos típicos para la producción de dispersiones amorfas sólidas. Por lo tanto, nuevamente la carga yace sobre el solicitante en demostrar que la composición ejemplificada de D2 no está en forma amorfa. El solicitante argumentó que la temperatura procesal divulgada en D3 era inferior al punto de fusión del mesilato de imatinib, y que sin fusión, un estado amorfo no podría lograrse. Puesto que según la solicitud, la trituration (COMIL) representa otro medio para producir un estado amorfo sin disolver o derretir el mesilato de imatinib, el anterior argumento parece no ser convincente y debe entonces mantenerse la objeción de novedad.

1.4. Los documentos adicionales citados no son pertinentes con respecto a la novedad de las reivindicaciones en archivo. D4 (página 173, párrafo titulado "4. Conclusión" divulga complejos de imatinib y ciclodextrina. Aquellos complejos comprenden la base libre y no la sal de mesilato. D5 y D6 no divulgan imatinib (mesilato).

2. NIVEL INVENTIVO (Artículo 33(3) del PCT)

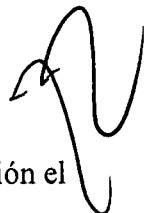
2.1. Puesto que la materia de las reivindicaciones 1, 2, 11 no son novedosas, tampoco pueden tener nivel inventivo.

2.2. La materia de las reivindicaciones 1-14 carecen de nivel inventivo.

Una forma amorfa estable de mesilato de imatinib fue conocida a partir de D1 (página 2, líneas 1-5; ejemplos 6-8). El problema técnico objetivo por resolverse a la luz de D1 era el de proporcionar formas amorfas y estables alternas de mesilato de imatinib. A partir de D5 (páginas 50-57, párrafo titulado "3. Formulación de soluciones sólidas") y D6 (páginas 164-166, párrafo titulado "*Broyage, trituration*" (trituration) se conoció que el estado amorfo puede inducirse y estabilizarse mediante la formulación en una dispersión sólida, mediante la formación de complejos y mediante la trituration (COMIL).

Por lo tanto, es obvio usar las técnicas propuestas en D5 y D6 para resolver el problema técnico anterior y por ende llegar a la materia de las presentes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES:



1. Una composición farmacéutica la cual comprende un principio de formulación el cual estabiliza la forma amorfa del mesilato de imatinib y el mesilato de imatinib amorfo, opcionalmente junto con por lo menos un vehículo farmacéuticamente aceptable, en donde el principio de formulación es seleccionado a partir de dispersiones sólidas, complejos de ciclodextrina y trituración (COMIL) con excipientes seleccionados.
2. Una composición farmacéutica según la reivindicación 1, en donde el principio de formulación es una dispersión sólida.
3. Una composición farmacéutica según la reivindicación 1, en donde el principio de formulación es un complejo de ciclodextrina.
4. Una composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 la cual es una cápsula.
5. La cápsula según la reivindicación 4 la cual contiene una cantidad de mesilato de imatinib amorfo estabilizado la cual corresponde entre 50 mg y 200 mg de mesilato de imatinib.
6. La cápsula según la reivindicación 5, en donde el cascarón contiene gelatina.
7. La cápsula según la reivindicación 5, en donde el cascarón contiene dióxido de titanio.
8. La cápsula según la reivindicación 5, en donde el cascarón contiene óxido de hierro rojo.
9. La cápsula según la reivindicación 5, en donde la relación de peso entre el relleno de la cápsula y el cascarón de la cápsula oscila entre 100:25 y 100:50 aproximadamente.
10. La cápsula según la reivindicación 5, en donde la relación de peso entre el relleno de la cápsula y el cascarón de la cápsula oscila entre 100:30 y 100:40 aproximadamente.
11. La composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, la cual es una tableta.
12. La tableta según la reivindicación 11 que contiene una cantidad de mesilato de imatinib amorfo estabilizado la cual corresponde 100 mg, 400 mg u 800 mg de mesilato de imatinib.

HOJA MODIFICADA

8h

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 52136-WO-PCT		FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/PEA/416
International application No. PCT/US2008/065838		International filing date (day/month/year) 05.06.2008		Priority date (day/month/year) 07.06.2007
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A61K31/506				
Applicant NOVARTIS AG et al				
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ sent to the applicant and to the International Bureau) a total of <u>2</u> sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).				
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application				
Date of submission of the demand 2009-04-07		Date of completion of this report 24.09.2009		
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Fax: +49 89 2399 - 4465		Authorized officer Borst, Markus Telephone No. +49 89 2399-8648 		

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2008/065838

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on

- ☒ the international application in the language in which it was filed
- ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))

2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

Description, Pages

1-15 as originally filed

Claims, Numbers

1-12 filed with telefax on 07.04.2009

- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages
- ☐ the claims, Nos.
- ☐ the drawings, sheets/figs
- ☐ the sequence listing (*specify*):
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages
- ☐ the claims, Nos.
- ☐ the drawings, sheets/figs
- ☐ the sequence listing (*specify*):
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):

5. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 70.2 (e)).

6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) have been received and taken into account in drawing up this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2008/065838

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>3-10,12-14</u>
	No: Claims	<u>1,2,11</u>
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	<u>1-14</u>
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-14</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Re Item V

Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Documents (D) considered to be relevant to novelty and inventive step

- D1: WO 2004/106326 A (HETERO DRUGS LTD [IN]; PARTHASARADHI REDDY BANDI [IN]; RATHNAKAR REDDY) 9 December 2004 (2004-12-09)
- D2: US 2006/275372 A1 (JENKINS SCOTT [US] ET AL) 7 December 2006 (2006-12-07)
- D3: WO 2006/121941 A (NOVARTIS AG [CH]; NOVARTIS PHARMA GMBH [AT]; VASANTHAVADA MADHAV [US];) 16 November 2006 (2006-11-16)
- D4: BENI ET AL: "Cyclodextrin/Imatinib complexation: Binding mode and charge dependent stabilities" EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 30, no. 2, 26 January 2007 (2007-01-26), pages 167-174, XP005738249 ISSN: 0928-0987
- D5: LEUNER C ET AL: "Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions" EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V., AMSTERDAM, NL, vol. 50, no. 1, 3 July 2000 (2000-07-03), pages 47-60, XP004257179 ISSN: 0939-6411
- D6: DOELKER E: "MODIFICATIONS CRISTALLINES ET TRANSFORMATIONS POLYMORPHES AU COURS DES OPERATIONS GALENIQUES CRYSTALLINE MODIFICATIONS AND POLYMORPHISM CHANGES DURING DRUG MANUFACTURE" ANNALES PHARMACEUTIQUES FRANCAISES, MASSON, PARIS, FR, vol. 60, no. 3, 2002, pages 161-176, XP009003219 ISSN: 0003-4509

The numbering will be adhered to in the rest of the procedure.

1. Novelty (Article 33(2) PCT)

- 1.1. The subject-matter of present claim 1 appears new over D1.
D1 (page 2, line 1-5; examples 6-8) discloses stable amorphous imatinib mesylate hydrate. No further excipients are present, whereas amended claim 1 requires additional excipients, i.e. dispersants, cyclodextrin or excipients for co-milling.
- 1.2. The subject-matter of present claim 1 is not new in the light of D2.
D2 ([0025], [0034], [0076]; example 1) discloses nanoparticles comprising imatinib mesylate in a stable amorphous state for the treatment of leukemia. In one embodiment (example 1) co-milling with surface stabilizers is described, however, without indication of whether or not the final product is amorphous. Nevertheless, co-milling is one of the processes leading to an amorphous state (see application on file). Moreover, the solid state properties of imatinib mesylate are implicitly disclosed with the details given on the process of manufacture. In such a case the

burden is on the Applicant to show that the exemplified composition of D2 is not in amorphous form. In the absence of such evidence the novelty objection is to be maintained.

- 1.3. The subject-matter of present claims 1, 2, 11 is not new in the light of D3. D3 (examples 1-7) discloses extrudates of imatinib mesylate with HPMC, HPC and/or EC for the treatment of leukemia. D3 does not explicitly refer to an amorphous state, but implicitly disclose the solid state properties of imatinib mesylate with the details given on the process of manufacture. Moreover, co-extrusion with the above polymers is one of the typical processes for producing solid amorphous dispersions. Therefore, again the burden is on the Applicant to show that the exemplified composition of D2 is not in amorphous form. The Applicant argued that the process temperature disclosed in D3 was below the melting point of imatinib mesylate, and that without melting an amorphous state could not be achieved. Since according to the application co-milling is another means to produce an amorphous state without dissolving nor melting imatinib mesylate, the above argument does not appear convincing and the novelty objection is to be maintained.
- 1.4. The further documents cited are not pertinent to novelty of the claims on file. D4 (page 173, paragraph entitled "4. Conclusion") discloses complexes of imatinib and cyclodextrin. Those complexes comprise the free base and not the mesylate salt. D5 and D6 do not disclose imatinib (mesylate).

2. Inventive step (Article 33(3) PCT)

- 2.1. Being not new the subject-matter of claims 1, 2, 11 cannot be considered as involving an inventive step.
- 2.2. The subject-matter of claims 1-14 does not involve an inventive step. A stable amorphous form of imatinib mesylate was known from D1 (page 2, line 1-5; examples 6-8). The objective technical problem to be solved in the light of D1 was to provide alternative stable amorphous forms of imatinib mesylate. From D5 (page 50-57, paragraph entitled "3. Formulation of solid solutions") and D6 (page 164-166, paragraph entitled "Broyage, trituration") it was known that the amorphous state can be induced and stabilized by formulation into a solid dispersion, by complexation with cyclodextrin and by co-milling. Thus, it was obvious to use the techniques proposed in D5 or D6 for solving the above technical problem and, thus, to arrive at the subject-matter of the claims on

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No. *46*

PCT/US2008/065838

file.

- 16 -

gd

What is claimed is:

1. A pharmaceutical composition comprising a formulation principle that stabilizes the amorphous form of Imatinib mesylate and amorphous Imatinib mesylate, optionally together with at least one pharmaceutically acceptable carrier, wherein the formulation principle is selected from solid dispersions, cyclodextrin complexes, and co-milling with selected excipients.
2. A pharmaceutical composition according to claim 1, wherein the formulation principle is a solid dispersion.
3. A pharmaceutical composition according to claim 1, wherein the formulation principle is a cyclodextrin complex.
4. The pharmaceutical composition according to any one of claims 1 to 3 which is a capsule.
5. The capsule according to claim 4 which contains between an amount of stabilized amorphous Imatinib mesylate which corresponds to 50 mg and 200 mg of Imatinib mesylate.
6. The capsule according to claim 5, wherein the shell contains gelatine.
7. The capsule according to claim 5, wherein the shell contains titanium dioxide.
8. The capsule according to claim 5, wherein the shell contains red iron oxide.
9. The capsule according to claim 5, wherein the ratio of weight of capsule fill to capsule shell is between about 100:25 and 100:50.
10. The capsule according to claim 5, wherein the ratio of weight of capsule fill to capsule shell is between 100:30 and 100:40.
11. The pharmaceutical composition according to any one of claims 1 to 3, which is a tablet.

- 17 -

9

12. The tablet according to claim 11 comprising an amount of stabilized amorphous Imatinib mesylate which corresponds to 100 mg, 400 mg or 800 mg of Imatinib mesylate.