

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17919

Ref. Expediente N° 16173402

Señor(a)
ASTRAZENECA AB
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/GB2015/050001				
Fecha de Presentación Internacional	2 de enero de 2015				

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	16-173402-00000-0000	29 de junio de 2016
Reivindicaciones:	16173402-00000-0000	29 de junio de 2016
	16173402	16 de diciembre de 2016
Prioridad(es):	País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1400034.3 Fecha: 2 de enero de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 16173402 del 16 de diciembre de 2016).

Oficio N° 17919

Ref. Expediente N° 16173402

Título de la solicitud: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN N-(2-{2-DIMETILAMINOETIL-METILAMINO}-4-METOXI-5-[[4-(1-METILINDOL-3-IL) PIRIMIDIN-2-IL] AMINO} FENIL) PROP-2-ENAMIDA" (Radicado N° 16173402 del 16 de diciembre de 2016).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener una forma dosificación mejorada del compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoxi-5-[[4-(1-metilindol-3-il) pirimidin-2-il] amino} fenil) prop-2-enamida a los pacientes que deberían reducir o evitar el riesgo de problemas tales como variabilidad de absorción entre pacientes y/ variabilidad de absorción entre dosis.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona La presente invención se relaciona con composiciones farmacéuticas adecuadas para administración oral, y más particularmente con composiciones farmacéuticas (y tabletas farmacéuticas) que contienen el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoxi-5-[[4-(1-metilindol-3-il) pirimidin-2-il] amino} fenil) prop-2-enamida.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/20, A61K 31/506, A61P 35/00.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa, porque mencionan muchas posibilidades de auxiliares de formulación posibles, los cuales si bien cumplen con las características esenciales planteadas, no todas las posibilidades incluidas han sido exploradas por la solicitante, razón por la cual se presenta una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de las composiciones obtenidas, probadas y debidamente sustentadas, que sean responsables del efecto técnico.

Las reivindicaciones 2, 4 y 6 no son claras, porque las expresiones "lubricante farmacéutico, desintegrante farmacéutico, agente de solubilización farmacéutico" se refieren a funcionalidades que no definen específicamente la estructura de la invención, más no a compuestos o sustancias que son caracterizadores esenciales de una composición. Se sugiere mencionar específicamente las sustancias que permitan caracterizar el producto por la forma o constitución del mismo.

La reivindicación 5 no es clara, porque la referencia a "hidroxipropilcelulosa con sustitución baja" corresponde a un parámetro, que en este caso es indefinido y que no se considera imprescindible para el desarrollo de la invención ni para el efecto técnico asociado a la misma. Se sugiere omitir esta referencia o si es el caso, definir el grado de sustitución e indicar por qué este parámetro es imprescindible y fundamental para entender la invención.

La reivindicación 10 no es clara, porque esta característica esencial del agente de recubrimiento no se encuentra contemplada dentro de la reivindicación principal, y porque además no se menciona específicamente cual es el agente de recubrimiento. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Oficio N° 17919

Ref. Expediente N° 16173402

5. 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: El 2 de enero de 2014. Se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2013/014448	"2 – (2, 4, 5 – substituted – anilino) pyridine derivatives as EGFR modulators useful for treating cancer"	31/Enero/2013
D2	WO02083653	"Triazinyl acrylamide derivatives as kinase inhibitors"	06/Octubre/2005
D3	WO2013/160916	"Sunitinib malate solid dispersion"	31/Octubre/2013

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de 2 – anilino pirimidina sustituidos como inhibidores de EGFR, dentro de los cuales se destaca el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoxi-5-{[4-(1-metilindol-3-il) pirimidin-2-il] amino} fenil) prop-2-enamida (Abstract; pág. 166, reiv. 7).

El documento D2² divulga compuestos derivados de triazinil acrilamida como inhibidores de EGFR y composiciones que los contienen (Abstract).

El documento D3³ divulga una composición farmacéutica mediante dispersión sólida cuyo principio activo es un inhibidor de EGFR que es sunitinib (Abstract).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 divulga *"Una composición farmacéutica que comprende: (a) De 2 a 70 partes del agente; (b) de 5 a 96 partes de un diluyente 5 farmacéutico que comprende celulosa microcristalina y un diluyente seleccionado del grupo que consiste en (...) (c) de 0 a 15 partes de un desintegrante farmacéutico seleccionado del grupo que (...) (d) de 0 a 1.5 partes de un agente de solubilización farmacéutico seleccionado de (...) (e) de 0 a 3 partes de un lubricante farmacéutico seleccionado del grupo que consiste (...) donde la celulosa microcristalina conforma el 7-30% en peso del diluyente farmacéutico (b); y en donde el agente es N-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoxi-5-{[4-(1-metilindol-3-il)pirimidin-2-il]amino}fenil)prop-2-enamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo."* (Radicado N° 16173402 del 16 de diciembre de 2016).

Solicitud	D1	D2
Una composición farmacéutica	Composición farmacéutica (Pág. 23 y 24)	Composición farmacéutica (Pág. 131)
Comprende el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metil amino}-4- metoxi-5-{[4-(1-metil	Comprende el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metil amino}-4- metoxi-5-{[4-(1-metil indol-3-	Comprende un compuesto inhibidor de kinasa EGFR

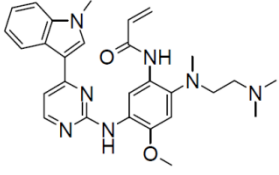
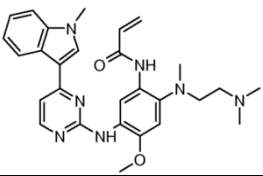
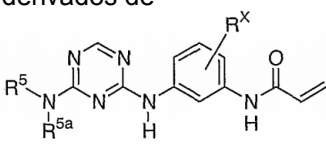
1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2006039970A1&K C=A1&FT=D&ND=&date=20060223&DB=&locale=en_EP

2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007014732A1&K C=A1&FT=D&ND=&date=20070118&DB=&locale=en_EP

3http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007014732A1&K C=A1&FT=D&ND=&date=20070118&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 17919

Ref. Expediente N° 16173402

indol-3-il)pirimidin-2-il]amino} fenil) prop-2-enamida 	il) pirimidin-2-il]amino} fenil) prop-2-enamida (Pág. 65, ej. 28) 	derivados de 
5 a 96 partes de un diluyente farmacéutico que comprende celulosa microcristalina y un diluyente; donde la celulosa conforma entre el 5% y 70% del peso total del diluyente	Excipientes para composición farmacéutica sólida	Comprende celulosa como esteres, como hidroxipropilmetil celulosa
0 a 15 partes de un desintegrante farmacéutico seleccionado del grupo que consiste en carbonato de calcio, fosfato de calcio, sulfato de calcio, acetato de celulosa, eritritol, etilcelulosa, fructosa, inulina, isomalt, lactitol, lactosa, carbonato de magnesio, óxido de magnesio, maltitol, maltodextrina, maltosa, manitol, bicarbonato de sodio, carbonato de sodio, cloruro de sodio, sorbitol, almidón, sacarosa, trehalosa, xilitol y combinaciones de los mismos;		Comprende uno o más ingrediente seleccionados de lactosa, sacarosa, almidon, sales de sodio y calcio de sulfato y fosfato, oxido de magnesio
0 a 1.5 partes de un agente de solubilización farmacéutico seleccionado del grupo que consiste en ácido algínico, alginato de calcio, carboxi metilcelulosa de calcio, quitosano, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, crospovidona, glicina, goma guar, hidroxipropil celulosa, hidroxí propil celulosa con sustitución baja, silicato de magnesio y aluminio, metilcelulosa, povidona, alginato de sodio, carboximetil celulosa de sodio, glicolato de almidón de sodio y almidón, y combinaciones de los mismos		Comprende uno o más ingredientes seleccionados de polivinilpirrolidona, gelatina, goma acacia, alguinato de sodio, alcohol polivinílico
de 0 a 3 partes de un lubricante farmacéutico seleccionado del grupo que consiste en		Comprende como lubricante estearato de magnesio o ácido esteárico

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la composición reclamada en la reivindicación 1, porque este divulga una composición farmacéutica que comprende el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metil amino}-4- metoxi-5-[4-(1-metil indol-3-il) pirimidin-2-il] amino} fenil) prop-2-enamida (Pág. 23 y 24; pág. 65, ej. 28)

Oficio N° 17919

Ref. Expediente N° 16173402

La diferencia entre la composición definida en la reivindicación 1 con respecto a la composición divulgada en la el documento D1, consiste en que las composiciones de la solicitud comprenden excipientes específicos que hacen las veces de diluentes, desintegrantes y lubricantes.

El efecto técnico asociado a la inclusión de estos excipientes específicos dentro de la composición de la solicitud, es que se mejora el perfil de disolución de la composición, lo que en consecuencia mejora la biodisponibilidad del principio activo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la composición divulgada en el documento D1 para obtener una composición farmacéutica que tenga mejor disolución y mejor biodisponibilidad.

Sin embargo, el documento D2 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos inhibidores de EGFR, donde dichas composiciones comprenden excipientes específicos que hacen las veces de diluentes, desintegrantes y lubricantes (Pág. 131), cuyo objetivo es mantener la estabilidad de estas composiciones y también mejorar su biodisponibilidad, de acuerdo a lo habitualmente conocido dentro de la práctica farmacéutica.

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría las composiciones divulgadas en el documento D1, incluyendo los excipientes específicos sugeridos en el documento D2, para obtener la composición propuesta en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de nivel inventivo.

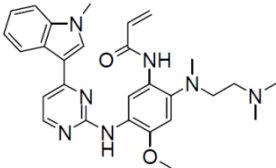
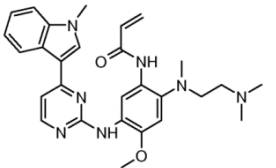
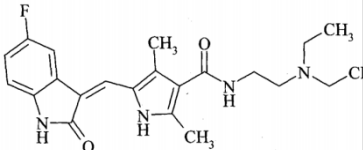
Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que estas reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 1 divulga *“Una composición farmacéutica que comprende: (a) De 2 a 70 partes del agente; (b) de 5 a 96 partes de un diluyente 5 farmacéutico que comprende celulosa microcristalina y un diluyente seleccionado del grupo que consiste en (...) (c) de 0 a 15 partes de un desintegrante farmacéutico seleccionado del grupo que (...) (d) de 0 a 1.5 partes de un agente de solubilización farmacéutico seleccionado de (...) (e) de 0 a 3 partes de un lubricante farmacéutico seleccionado del grupo que consiste (...) donde la celulosa microcristalina conforma el 7-30% en peso del diluyente farmacéutico (b); y en donde el agente es N-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoxi-5-{[4-(1-metilindol-3-il)pirimidin-2-il]amino}fenil)prop-2-enamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.”* (Radicado N° 16173402 del 16 de diciembre de 2016).

Solicitud	D1	D3
Una composición farmacéutica	Composición farmacéutica (Pág. 23 y 24)	Composición farmacéutica (Pág. 5 y 6)

Oficio N° 17919

Ref. Expediente N° 16173402

Comprende el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metil amino}-4- metoxi-5-{[4-(1-metil indol-3-il)pirimidin-2-il]amino} fenil) prop-2-enamida 	Comprende el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metil amino}-4- metoxi-5-{[4-(1-metil indol-3-il) pirimidin-2-il]amino} fenil) prop-2-enamida (Pág. 65, ej. 28) 	Comprende un compuesto inhibidor de kinasa EGFR que es sunitinib 
5 a 96 partes de un diluyente farmacéutico que comprende celulosa microcristalina y un diluyente; donde la celulosa conforma entre el 5% y 70% del peso total del diluyente	Excipientes para composición farmacéutica sólida	Comprende celulosa o derivados de la misma como metilcelulosa, hidroxipropil metilcelulosa
0 a 15 partes de un desintegrante farmacéutico seleccionado del grupo que consiste en carbonato de calcio, fosfato de calcio, sulfato de calcio, acetato de celulosa, eritritol, etilcelulosa, fructosa, inulina, isomalt, lactitol, lactosa, carbonato de magnesio, óxido de magnesio, maltitol, maltodextrina, maltosa, manitol, bicarbonato de sodio, carbonato de sodio, cloruro de sodio, sorbitol, almidón, sacarosa, trehalosa, xilitol y combinaciones de los mismos;		Comprende uno o más ingrediente seleccionados de dextranos, dextrinas, fructosa, lactosa, manitol, sorbitol, almidon, sacarosa
0 a 1.5 partes de un agente de solubilización farmacéutico seleccionado del grupo que consiste en ácido algínico, alginato de calcio, carboxi metilcelulosa de calcio, quitosano, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica, crospovidona, glicina, goma guar, hidroxipropil celulosa, hidroxi propil celulosa con sustitución baja, silicato de magnesio y aluminio, metilcelulosa, povidona, alginato de sodio, carboximetil celulosa de sodio, glicolato de almidón de sodio y almidón, y combinaciones de los mismos		Comprende uno o más ingredientes seleccionados de polivinilpirrolidona, gelatina, goma acacia, goma tragacanto, alguinato de sodio, alcohol polivinílico
de 0 a 3 partes de un lubricante farmacéutico seleccionado del grupo que consiste en		Comprende como lubricante estearato de magnesio o ácido esteárico

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la composición reclamada en la reivindicación 1, porque este divulga una composición farmacéutica que comprende el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metil amino}-4- metoxi-5-{[4-(1-

Oficio N° 17919

Ref. Expediente N° 16173402

metil indol-3-il) pirimidin-2-il] amino} fenil) prop-2-enamida (Pág. 23 y 24; pág. 65, ej. 28)

La diferencia entre la composición definida en la reivindicación 1 con respecto a la composición divulgada en la el documento D1, consiste en que las composiciones de la solicitud comprenden excipientes específicos que hacen las veces de diluentes, desintegrantes y lubricantes.

El efecto técnico asociado a la inclusión de estos excipientes específicos dentro de la composición de la solicitud, es que se mejora el perfil de disolución de la composición, lo que en consecuencia mejora la biodisponibilidad del principio activo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la composición divulgada en el documento D1 para obtener una composición farmacéutica que tenga mejor disolución y mejor biodisponibilidad.

Sin embargo, el documento D3 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos inhibidores de EGFR, donde dichas composiciones comprenden excipientes específicos que hacen las veces de diluentes, desintegrantes y lubricantes (Pág. 5 y 6), cuyo objetivo es mantener la estabilidad de estas composiciones y también mejorar su biodisponibilidad, de acuerdo a lo habitualmente conocido dentro de la práctica farmacéutica.

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría las composiciones divulgadas en el documento D1, incluyendo los excipientes específicos sugeridos en el documento D3, para obtener la composición propuesta en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D3, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que estas reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013/014448	1 a 10	Nivel inventivo
D2	WO02083653	1 a 10	Nivel inventivo
D3	WO2013/160916	1 a 10	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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo

Oficio N° 17919

Ref. Expediente N° 16173402

reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

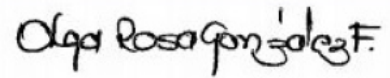
Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,

Oficio N° 17919

Ref. Expediente N° 16173402



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (E)

Elaborado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES
Aprobado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA