

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10235 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007112

Señor(a)
NATCO PHARMA LTD

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN DERIVADOS DE FENILAMINOPIRIMIDINA”.**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IN2016/050035.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de enero de 2016.

PRIORIDAD(ES): IN 6951/CHE/2015 del 18 de diciembre de 2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 10 de enero de 2019, bajo el número NC2019/0000153, por ajustarse a los requisitos legales.

Se aceptan las modificaciones radicadas el 23 de julio de 2019, bajo el número NC2019/0007883, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 14 del radicado N° NC2019/0000153 del 10 de enero de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener una composición del compuesto (3,5-bis trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-ilpirimidin-2-il-amino)fenil]benzamida (NRC-AN-019) que solucione los problemas de solubilidad, la absorción, el desarrollo de su formulación y por ende su baja biodisponibilidad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una formulación adecuada para administración oral que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de (3,5-bis trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-ilpirimidin-2-il-amino)fenil]benzamida (NRC-AN-019) o sus sales, y al menos un agente de matriz polimérica, en donde la formulación está en forma de dispersión sólida.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título



Oficio N° 10235 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007112

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0007112 el 9 de julio de 2018, tituló la invención como: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN DERIVADOS DE FENILAMINOPIRIMIDINA”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “UNA FORMULACIÓN ORAL EN FORMA DE DISPERSIÓN SÓLIDA QUE COMPRENDE (3,5-BIS TRIFLUOROMETIL)-N-[4-METIL-3-(4-PIRIDIN-3-ILPIRIMIDIN-2-IL-AMINO)FENIL]BENZAMIDA (NRC-AN-019) O SUS SALES Y UN AGENTE DE MATRIZ POLIMÉRICO”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 1 no es concisa cuando señala el término: “y al menos un agente de matriz polimérica”, con el cual se podrían presentar diferentes composiciones que no se encuentran sustentadas en el capítulo descriptivo. Adicionalmente, por tratarse de una formulación farmacéutica, deberían mencionarse las cantidades o proporciones de cada uno de los agentes que hacen parte de la formulación. Se sugiere realizar las correcciones necesarias.

Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras cuando señala: “*se encuentra en forma cristalina*” y “*se encuentra en forma cristalina I, II, III o una combinación de las mismas*”, ya que si lo que se pretende es una forma cristalina en específico se debería adicionar las características técnicas de dichos polimorfos, tal como por ejemplo los valores del patrón de difracción de rayos X, o cualquier otra característica que los identifique particularmente. Se sugiere realizar las correcciones necesarias o eliminar dicha referencia.

La reivindicación 4 no es clara cuando menciona: “*aproximadamente*”, que es un término impreciso y no permite delimitar adecuadamente el rango reivindicado. Se sugiere eliminarlo.

La reivindicación 6 no es concisa cuando menciona: “*polímero iónico, un polímero no iónico*”, que son términos generales y con los cuales se podrían presentar múltiples opciones de diferentes composiciones que no tienen sustento en la descripción. Se sugiere mencionar los excipientes particulares, de conformidad con el sustento del capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 11 a 14 no son claras, ya que se pretende reclamar un proceso de preparación de las composiciones farmacéuticas, pero no se definen las etapas de operación, condiciones, reactivos ni cantidades que hacen parte de dicho proceso. Se sugiere consolidar esa información dentro de una misma reivindicación, para que el proceso quede claro y completo.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de diciembre de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Oficio N° 10235 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007112

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2012120328	“Formulation comprising phenylaminopyrimidine derivative as active agent”	13 de septiembre de 2012
D2	Leuner C et al <i>European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.</i>	“Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions”	03 de julio de 2000

El documento D1 ¹ divulga una formulación en forma de solución oral destinada a la autoemulsificación que contiene el derivado de fenilaminopirimidina designado como código de desarrollo NRC-AN-019 que incluye sus sales y polimorfos farmacéuticamente aceptables tales como la Forma I, la Forma II y la Forma III de la misma para administración oral.

El documento D2 ² divulga estrategias de mejora de la solubilidad de fármacos para administración oral mediante el uso de dispersiones sólidas.

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

5.1. Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama: “Una formulación adecuada para administración oral que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de (3,5-bis trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-ilpirimidin-2-il-amino)fenil]benzamida (NRC-AN-019) o sus sales, y al menos un agente de matriz polimérica, en donde la formulación está en forma de dispersión sólida”... (Radicado No. NC2019/0000153 del 10 de enero de 2019)

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Formulación en dispersión sólida	solución oral dispersada autoemulsificable	Dispersiones sólidas para mejorar la solubilidad en fármacos de difícil solubilización (resumen y en general todo el documento)
(3,5-bis trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-ilpirimidin-2-il-amino)fenil]benzamida (NRC-AN-019)	(3,5-bis trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-ilpirimidin-2-il-amino)fenil]benzamida (NRC-AN-019) (reivindicaciones 1 a 21, tablas 6, 9 y 10, pág. 20)	No menciona
Un agente de matriz polimérica	Materiales poliméricos farmacéuticamente aceptables tales como resinas de copolímero de poliacrilato y poliacrilato, polivinilpirolidona, resinas de polivinilo, celulosas y	Derivados de celulosa, poliacrilatos y polimetacrilatos para formar dispersiones sólidas (pág. 55)

1URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2012120328&KC=&locale=en_EP&FT=E#
2URL:[http://dx.doi.org/10.1016/S0939-6411\(00\)00076-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0939-6411(00)00076-X)

Oficio N° 10235 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007112

	derivados de las mismas, por ejemplo, metil-, etil- y propilcelulosas; hidroxialquilcelulosas, p. hidroxipropilcelulosas e hidroxipropilalquilcelulosas y similares, (pág. 20)	
--	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una formulación en forma de solución oral destinada a la autoemulsificación que contiene el derivado de fenilaminopirimidina designado como código de desarrollo NRC-AN-019 ((3,5-bis trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-ilpirimidin-2-il-amino)fenil]benzamida), que incluye sus sales y polimorfos farmacéuticamente aceptables tales como la Forma I, la Forma II y la Forma III de la misma para administración oral.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en el documento D1, consiste en que la formulación reclamada en la solicitud está en forma de dispersión sólida, mientras que la composición divulgada en el documento D1 es una solución oral dispersada autoemulsificable.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia, porque a partir de las enseñanzas del documento D1, se reconoce el problema de la baja solubilidad del NRC-AN-019 y se proponen formulaciones del tipo solución oral, con biodisponibilidad y solubilidad mejoradas. De hecho, en el documento D1 se reconocen las siguientes cuatro ventajas de las formulaciones allí descritas: “b) La ventaja también radica en el logro de una mejor biodisponibilidad que las formas de dosificación de tabletas y cápsulas; c) La ventaja abarca además los aspectos de estabilidad y se encuentra que la formulación es estable durante todo el período del estudio de estabilidad; d) Se puede lograr el cumplimiento del paciente con la solución oral, ya que es fácil de administrar, por lo que es particularmente preferible en pacientes pediátricos y geriátricos; e) Aplicabilidad industrial: como procedimiento de fabricación fácil para los lotes ampliados.” (pág. 40).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la forma farmacéutica que contiene NRC-AN-019, del documento D1, para obtener composiciones alternativas a las conocidas en el estado del arte?

Sin embargo, el documento D2 enseña estrategias de mejora de la solubilidad de fármacos para administración oral mediante el uso de dispersiones sólidas, por ejemplo por formulación de principios activos con baja solubilidad y por ende biodisponibilidad, junto con agentes de matriz poliméricos tales como derivados de celulosa, poliacrilatos y polimetacrilatos (pág. 55).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría las dispersiones sólidas sugeridas en el documento D2, para modificar las formulaciones divulgadas en el documento D1, y llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud de manera obvia.

El documento D1 además revela diferentes procesos de preparación de las formulaciones orales, por dispersión en solvente del principio activo NRC-AN-019 (reivindicaciones 1 a 21, tablas 6, 9 y 10).

Oficio N° 10235 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007112

Puesto que las reivindicaciones 2 a 14 no contienen materia que haga inventiva la presente solicitud. Por lo tanto, se considera que tampoco cumplen el requisito de nivel inventivo.

6. Conclusión

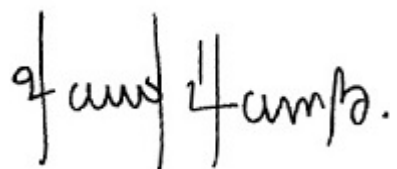
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2012120328	1 a 14	Nivel Inventivo
D2	Leuner C et al <i>European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.</i>	1 a 14	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 10235 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007112

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.	Examen de patentabilidad							
NC2018/0007112	1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.	Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IN2016/050035	30 de enero de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación		
18 de diciembre de 2015				X				
Solicitante								
NATCO PHARMA LTD								
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:								
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 14
Palabras clave utilizadas	ORAL PHARMACEUTICAL FORMULATION; NRC-AN-019; POLYMER SYSTEM; ORAL BIOAVAILABILITY; CHRONIC MYELOID LEUKEMIA; TUMORS; HEAD AND NECK CANCER; PROSTATE CANCER; SOLID DISPERSION.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/14, A61K 9/08
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
EPO y USPTO	WO2012120328	13/Septiembre/2012	1 a 14	(reivindicaciones 1 a 21, tablas 6, 9 y 10, pág. 20)	X,Y
EPO	Leuner C et al	03/Julio/2000	1 a 14	(resumen y pág. 55)	Y
USPTO	US20070232633	04/Octubre/2007	N/A	N/A	A
	US20080306100	11/Diciembre/2008	N/A	N/A	A
	US20090227611	10/Septiembre/2009	N/A	N/A	A
	US20130338180	19/Diciembre/2013	N/A	N/A	A
PATBASE	US2014309250	16/Octubre/2014	N/A	N/A	A
ORBIT	EP3389633 (la solicitud)	18/Diciembre/2015	N/A	N/A	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista.			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, (20000703), vol. 50, no. 1, doi:10.1016/S0939-6411(00)00076-X, ISSN 0939-6411, pages 47 - 60, [Y] 1-15		

Oficio N° 10235 de 18 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0007112

Recuperado de http://xxxxxxx.	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 11-09-2019	
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ	