

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11994 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002092

Señores

AGIOS PHARMACEUTICALS, INC. Y CELGENE CORPORATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “**COMPOSICIONES PARA COMPRIMIDOS**”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/050202

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de septiembre de 2017.

PRIORIDADES: US 62/384,643 7 de septiembre de 2016.

US 62/535,162 20 de julio de 2017.

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. 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 37 del radicado N° NC2019/0002092 del 5 de marzo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones de comprimidos que comprendan 2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-[[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino]-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol que tengan buena capacidad de elaboración, disolución, estabilidad y biodisponibilidad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición para comprimidos que comprende 2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]-6-[[2-(trifluorometil)piridin-4-il]amino]-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol o una sal farmacéuticamente aceptable de este (Compuesto 1) como agente activo, uno o más excipientes intragranulares y uno o más excipientes extragranulares.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 30-34 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se refieren a “*un método para el tratamiento de un trastorno proliferativo que comprende la administración a un sujeto que lo necesite del comprimido (...)*”.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 35-37 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que aunque tiene preámbulo un comprimido se está caracterizando únicamente por su uso en un método de tratamiento de una enfermedad proliferativa.



Oficio N° 11994 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002092

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1-7, 10, 11, 14-16, no son claras porque mencionan el término “*alrededor de*” que es impreciso. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.
- La reivindicación 1 no es concisa porque menciona “*un excipiente intragranular*” el cual es impreciso. Se sugiere especificar el excipiente intragranular presente en el comprimido que se reclama.
- La reivindicación 27 no es clara porque no especifica la secuencia de etapas técnicas del método al que se refiere. Se sugiere especificar las etapas del método con las variables que intervienen en dicho método y que se encuentren soportadas en la descripción.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de septiembre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2015017821	“Therapeutically active compounds and their methods of use”	5 de febrero de 2015
D2	US2016089374	“Therapeutically active compounds and their methods of use”	31 de marzo de 2016

El documento D1¹ divulga tabletas que comprenden una fase intragranular en la que se encuentra el compuesto metanosulfonato de 2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-[[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino]-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol, para el tratamiento del cáncer, a una dosis de 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg (de base libre equivalente), junto con excipientes y las tabletas también comprenden una fase extragranular (Resumen; pág. 11, tercer párrafo; pág. 14, primer párrafo-tercer párrafo; pág. 15, segundo párrafo; pág. 27, quinto párrafo a pág. 28, primer párrafo; pág. 37, segundo párrafo; pág. 40, tercer párrafo; pág. 107-108, Ej. 6).

El documento D2² divulga el compuesto 2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-[[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]-amino]-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol y sus formas cristalinas, en donde dicho compuesto se utiliza para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer; este documento también enseña formulaciones que tienen una fase intragranular y una fase extragranular (resumen; pág. 2, párr. [0058]; pág. 4, párr. [0090], párr. [0091]; pág. 8, párr. [0142]-[0144]; pág. 14, párr. [0205]; pág. 38, Ej. 4, tablas B y C).

¹<http://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/052432592/publication/WO2015017821A2?q=WO2015017821>

²<http://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/054289133/publication/US2016089374A1?q=us2016089374>

Oficio N° 11994 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002092

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1.Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un comprimido que comprende, (...)2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-{[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino}-1,3,5-triazin-2-il) amino]propan-2-ol (...)*” (Radicado N° NC2019/002092 del 5 de marzo de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un comprimido que comprende:	Una tableta que comprende: (Resumen; pág. 11, tercer párrafo; pág. 14, primer párrafo-tercer párrafo; pág. 15, segundo párrafo; pág. 27, quinto párrafo a pág. 28, primer- quinto párrafos; pág. 37, segundo párrafo; pág. 40, tercer párrafo; pág. 107-108, Ej. 6)
2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-{[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino}-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol	2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-{[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino}-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol
Alrededor del 15% a alrededor del 40% en peso según el peso total del comprimido	Dosis de: 5, 10, 50, 100, 150 o 200 mg (pág. 14, primer párrafo-tercer párrafo)
Un excipiente intragranular	Un excipiente intragranular (pág. 28, quinto párrafo; pág. 107-108, Ej. 6)
Un excipiente extragranular: alrededor del 5% a alrededor de 50% de celulosa microcristalina en peso según el peso total del comprimido	Un excipiente extragranular: 9.5% de celulosa microcristalina en peso (pág. 28, quinto párrafo; pág. 107-108, Ej. 6)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del comprimido de la reivindicación 1 no es nuevo porque sus características principio activo y excipientes habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que menciona tabletas que comprenden una fase intragranular en la que se encuentra el compuesto metanosulfonato de 2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-{[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino}-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol, para el tratamiento del cáncer, a una dosis de 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg (de base libre equivalente), junto con excipientes y las tabletas también comprenden una fase extragranular (Resumen; pág. 11, tercer párrafo; pág. 14, primer párrafo-tercer párrafo; pág. 15, segundo párrafo; pág. 27, quinto párrafo a pág. 28, primer párrafo; pág. 37, segundo párrafo; pág. 40, tercer párrafo; pág. 107-108, Ej. 6).

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el compuesto 2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-{[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino}-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol puede estar en forma de sal y en formas polimórficas (pág. 40, tercer párrafo). Igualmente, el comprimido en sus fases intragranular y extragranular puede tener otros excipientes (pág. 28, quinto párrafo; pág. 107-108, Ej. 6).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9, 17- 22 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2.Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 10 consiste en: “*El comprimido de la reivindicación 9, en donde la celulosa microcristalina intragranular se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 30% a alrededor de 50% en peso según el peso total del comprimido, la*

Oficio N° 11994 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002092

hidroxipropilcelulosa intragranular se encuentra presente de alrededor de 1,5 % a 2,5 % en peso según el peso total del comprimido y el glicolato de almidón de sodio intragranular se encuentra presente en una cantidad de alrededor de 5 a alrededor de 7 % en peso según el peso total del comprimido” (Radicado N° NC2019/002092 del 5 de marzo de 2019).

La reivindicación 16 consiste en: “El comprimido de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que comprende a) el compuesto 1 en una cantidad de alrededor de 20 % a alrededor de 30 %; b) un excipiente intragranular que se selecciona de celulosa microcristalina en una cantidad de alrededor de 34,5 %, 44,5 % y 39,5 %, hidroxipropilcelulosa en una cantidad de alrededor de 2 %, glicolato de almidón de sodio en una cantidad de alrededor de 6 %; y c) un excipiente extragranular que se selecciona de alrededor de 20 % de celulosa microcristalina y alrededor de 2 % de glicolato de almidón de sodio en peso según el peso del comprimid” (Radicado N° NC2019/002092 del 5 de marzo de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un comprimido que comprende:	Una tableta que comprende: (Resumen; pág. 11, tercer párrafo; pág. 14, primer párrafo-tercer párrafo; pág. 15, segundo párrafo; pág. 27, quinto párrafo a pág. 28, primer- quinto párrafos; pág. 37, segundo párrafo; pág. 40, tercer párrafo; pág. 107-108, Ej. 6)	Un comprimido que comprende: (resumen; pág. 2, párr. [0058]; pág. 4, párr. [0090], párr. [0091]; pág. 8, párr. [0142]-[0144]; pág. 14, párr. [0205]; pág. 38, Ej. 4)
a) 2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-[[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino}-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol: alrededor de 20% a alrededor de 30%	2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-[[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino}-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol Dosis de: 5, 10, 50, 100, 150 o 200 mg (pág. 14, primer párrafo-tercer párrafo)	2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-[[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino}-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol (pág. 4, párr. [0090], párr. [0091])
b)Un excipiente intragranular: celulosa microcristalina: alrededor de 34,5%, 44,5% y 39,5% hidroxipropilcelulosa: alrededor de alrededor de 1,5 % a 2,5 % (Reiv. 10) 2% (Reiv. 16) y Glicolato de almidón de sodio: alrededor de 5 a alrededor de 7% (Reiv. 10) y alrededor de 6% (Reiv. 16)	Un excipiente intragranular (pág. 28, quinto párrafo; pág. 107-108, Ej. 6): celulosa microcristalina 35%, hidroxipropilcelulosa 2% Glicolato de almidón de sodio: 1% (pág. 28, quinto párrafo; pág. 107-108, Ej. 6)	Una fase intragranular: celulosa microcristalina 35%, hidroxipropilcelulosa 2% glicolato de almidón de sodio 6%
c) Un excipiente extragranular: alrededor 20% celulosa microcristalina (Reiv. 16) y alrededor de 2% de glicolato de almidón de sodio	Excipiente extragranular: celulosa microcristalina 9,5% Glicolato de almidón de sodio 2% (pág. 28, quinto párrafo; pág. 107-108, Ej. 6)	Una fase extragranular: celulosa microcristalina 9,5% (pág. 38, tabla B, Ej. 4) 45% (Pág. 38, Tabla C, Ej. 4) Glicolato de almidón de sodio 2% (pág. 8, párr. [0142]; pág. 38, Ej. 4)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga tabletas que comprenden una fase intragranular en la que se encuentra el compuesto metanosulfonato de 2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-[[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino}-1,3,5-triazin-2-il) amino] propan-2-ol, para el tratamiento del cáncer, a una dosis de 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg y 200 mg (de base libre equivalente), junto con excipientes y las tabletas también

Oficio N° 11994 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002092

comprenden una fase extragranular (Resumen; pág. 11, tercer párrafo; pág. 14, primer párrafo-tercer párrafo; pág. 15, segundo párrafo; pág. 27, quinto párrafo a pág. 28, primer párrafo; pág. 37, segundo párrafo; pág. 40, tercer párrafo; pág. 107-108, Ej. 6).

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 10 y 16 y el comprimido divulgado en D1 consiste en el porcentaje de glicolato de almidón de sodio intragranular y el porcentaje de celulosa microcristalina extragranular.

No hay efecto asociado a incluir al porcentaje de glicolato de almidón de sodio intragranular y el porcentaje de celulosa microcristalina extragranular.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el comprimido de 2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-[[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino]-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol conocido en D1 con el fin de obtener un comprimido alternativo?

Sin embargo, la variación en el porcentaje de glicolato de almidón de sodio intragranular y el porcentaje de celulosa microcristalina extragranular, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a formulaciones de 2-metil-1-[(4-[6-(trifluorometil)-piridin-2-il]-6-[[2-(trifluorometil)-piridin-4-il]amino]-1,3,5-triazin-2-il)amino]propan-2-ol, sus sales y formas cristalinas, que tienen una fase intragranular y una fase extragranular (resumen; pág. 2, párr. [0058]; pág. 4, párr. [0090], párr. [0091]; pág. 8, párr. [0142]-[0144]; pág. 14, párr. [0205]; pág. 38, Ej. 4, Tablas B y C).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un porcentaje del 6% de glicolato de almidón de sodio intragranular y un porcentaje del 20% de celulosa microcristalina del documento D2 en el comprimido de D1, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 10 y 16. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que en la fase intragranular de la tableta pueden estar otros excipientes tales como: hipromelosa acetato succinato 1%, dióxido de silicio coloidal 1,5% y estearato de magnesio 0,75% (pág. 28, quinto párrafo; pág. 107-108, Ej. 6) y en la fase extragranular, dióxido de silicio coloidal 0,5% y estearato de magnesio 0,75%. Asimismo, el documento D2 enseña que los comprimidos pueden tener en un fase intragranular, lauril sulfato de sodio 1%, hipromelosa acetato succinato 1%, dióxido de silicio coloidal 1,5% y estearato de magnesio 0,75%; en la fase extragranular, dióxido de silicio coloidal 0,5% y estearato de Mg 0,75%. Igualmente, el documento D1 divulga que para la preparación de las formulaciones se emplea la granulación seca (pág. 28, quinto párrafo; pág. 107-108, Ej. 6).

Las reivindicaciones dependientes 11 a 15, así como 23 a 29, tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 11 a 15, así como 23 a 29 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la forma de dosificación de las reivindicaciones 10 y 16, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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



Oficio N° 11994 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002092

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015017821	1-9, 17- 22	Novedad
		10 a 16, 23 a 29	Nivel inventivo
D2	US2016089374	10 a 16, 23 a 29	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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 11994 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002092

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0002092		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/050202		6 de septiembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
7/09/2016				X					
Solicitante									
AGIOS PHARMACEUTICALS, INC., CELGENE CORPORATION									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	35-37	Art. 15	-	Art. 20	30-34	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-29
Palabras clave utilizadas	FORMULATION, COMPOSITION, INTRAGRANULAR, EXTRAGRANULAR, CELLULOSE MICROCRYSTALLINE, CRYSTALLINE FORMS, 2-METIL-1-[(4-[6-(TRIFLUOROMETIL)-PIRIDIN-2-IL]-6-[[2-(TRIFLUOROMETIL)-PIRIDIN-4-IL]AMINO]-1,3,5-TRIAZIN-2-IL)AMINO]PROPAN-2-OL
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/20, A61K 31/53
	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⁾
ISA	WO2015017821	5/02/2015	1-29	Resumen; pág. 11, tercer párrafo; pág. 14, primer párrafo-tercer párrafo; pág. 15, segundo párrafo; pág. 27, quinto párrafo a pág. 28, primer párrafo; pág. 37, segundo párrafo; pág. 40, tercer párrafo; pág. 107-108, Ej. 6	X, Y
	US2016089374	31/03/2016	1-29	Resumen; pág. 2, párr. [0058]; pág. 4, párr. [0090], párr. [0091]; pág. 8, párr. [0142]-[0144]; pág. 14, párr. [0205]; pág. 38, Ej. 4, tablas B y C	Y
Patbase	WO2016012963	28/01/2016	-	-	A
	WO2009143211	26/11/2009	-	-	A
	US2011111018	12/05/2011	-	-	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. Recuperado de http://xxxxxxx.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					
“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con					

Oficio N° 11994 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002092

“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.	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: (18/09/2020)	
Examinador: LINA PATRICIA FORERO TOBARIA	