

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11386 de 22 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

Señor(a)  
YUHAN CORPORATION

**TÍTULO DE LA SOLICITUD: “SAL DE UN COMPUESTO DERIVADO DE AMINOPIRIDINA, UNA FORMA CRISTALINA DE ESTA, Y UN PROCESO PARA PREPARARLO”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/KR2018/004473

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de abril de 2018.

PRIORIDAD(ES): 21/04/2017, KR (REPÚBLICA DE COREA), 10-2017-0051687

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:

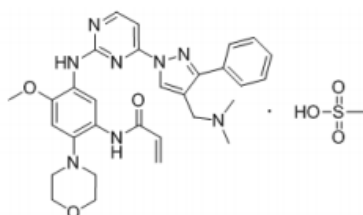
### 1. Objeto de la invención

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 22 del radicado N° NC2019/0011578 del 18 de octubre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una sal cristalina del compuesto acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenilo-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolinofenil) que sea más soluble, biodisponible y estable en comparación con la forma de base libre.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona la sal mesilato del compuesto acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenilo-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolinofenil), que es de fórmula 1:



Fórmula 1.

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

El objeto de las reivindicaciones 15 a 18 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que menciona una composición para tratar un trastorno mediado por proteína quinasa, lo cual hace referencia a un método de tratamiento.

Oficio N° 11386 de 22 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

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

El uso de las reivindicaciones 19 a 22 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que el preámbulo reclama “Un uso de la sal de mesilato...” o, aunque el preámbulo indique un método este se caracteriza por que se aplica la composición que comprende la sal de mesilato del compuesto, lo cual realmente hace referencia a una forma de aplicación o a su uso.

### 4. De la solicitud de patente

#### 4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1 a 4 no cumplen con el requisito de claridad porque para la caracterización de una sal o una forma cristalina no es suficiente mencionar que el compuesto se caracteriza por tener picos de difracción en un gráfico de PXRD y un valor pico de transición endotérmica, se recuerda al Solicitante, que una forma cristalina de un compuesto debe caracterizarse por:

El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal.

El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), relacionando por lo menos 20 picos de ángulos de índice de difracción  $2\theta$  y la temperatura característica obtenida por la calorimetría diferencial de barrido.

Picos de espectroscopías Raman e IR.

Datos de espectroscopía RMN-C13.

Resultados de análisis térmico: TGA, DTA y DSC, se sugiere hacer la modificación.

Las reivindicaciones 7 y 14 no son concisas porque los términos “*disolvente orgánico*” y “*disolvente mixto*”, son términos generales, como se encuentran redactadas presentarían un sin número de procesos de obtención de sales cristalinas del compuesto, se sugiere al Solicitante definir los disolventes orgánicos que fueron utilizados para la preparación de la sal cristalina de mesilato que mejores propiedades, o mejoras tiene. Por ejemplo, el capítulo descriptivo menciona que el compuesto obtenido en el ejemplo 1 es el que presenta mejores propiedades de solubilidad y estabilidad, y para su preparación se utilizó agua y acetona (páginas 21 a 32).

El término “o” de la reivindicación 7 es relativo por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término concreto.

#### 4.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (c))

El capítulo descriptivo no divulgó de manera suficientemente clara y completa la materia reivindicada para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, debido a que no menciona de forma específica cómo se obtuvo el compuesto N-(5-(4-(4-((dimetilamino) metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolino fenilo), el capítulo descriptivo indica en las páginas 21 a 25, en los ejemplos que la forma base del compuesto se obtuvo mediante el proceso conocido en WO 2016060443, no obstante, en dicha publicación no se menciona específicamente un método para preparar este compuesto, por lo cual es desconocido como se obtuvo la forma base del compuesto.



Oficio N° 11386 de 22 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 de abril de 2017 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:

| Estado de la técnica |               |                                                                                 |                      |
|----------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Ítem                 | Documento     | Título                                                                          | Fecha de Publicación |
| D1                   | US20160102076 | “Compounds and compositions for modulating egfr mutant kinase activities”       | 14 de abril de 2016  |
| D2                   | WO2005077933  | “Novel polymorphic form of imatinib mesylate and a process for its preparation” | 25 de agosto de 2005 |

El documento D1<sup>1</sup> divulga compuestos derivados de fenilaminopiridina, sales farmacéuticamente aceptables y métodos para su preparación, estos compuestos son inhibidores de las proteínas quinasas. Asimismo, especifica el compuesto N-(5-(4-(4-((dimetilamino) metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolino fenilo) (Resumen; pág. 16, párr. [0323] y pág. 52, columna izquierda, compuesto 12).

El documento D2<sup>2</sup> enseña formas cristalinas de la sal de mesilato del compuesto imatinib, que es útil como inhibidor de proteínas quinasas (Todo el documento).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Sal de mesilato de acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-ilo)pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolino fenilo)...” (Radicado N° NC2019/0011578 del 18 de octubre de 2019).

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

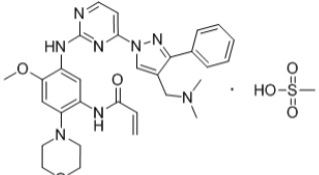
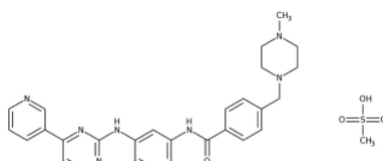
| Características esenciales                                                                                                       | D1                                                                                                                           | D2                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Sal de mesilato                                                                                                                  | -----                                                                                                                        | Sal de mesilato                     |
| de acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino) metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolino fenilo), | Acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino) metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolino fenilo) | -----                               |
| caracterizada por:                                                                                                               | (pág. 52, columna izquierda, compuesto 12).                                                                                  | Caracterizada por:<br><br>(Resumen) |

<sup>1</sup><https://patentimages.storage.googleapis.com/8a/36/77/37107903a30a1d/US20160102076A1.pdf>

<sup>2</sup><https://patentimages.storage.googleapis.com/34/74/eb/a1514fa4c348d2/WO2005077933A1.pdf>

Oficio N° 11386 de 22 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

|                                                                                                                                    |              |                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Que tiene la fórmula 1:</p>  <p>Fórmula 1.</p> | <p>-----</p> | <p>Que tiene la fórmula</p>  <p>(pág. 1).</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de fenilaminopiridina, sales farmacéuticamente aceptables donde se menciona de manera general la sal de mesilato; y especifica el compuesto acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino) metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolino fenilo); asimismo, enseña que estos compuestos son útiles como inhibidores de proteína quinasa (Resumen; pág. 16, párr. [0323] y pág. 52, columna izquierda, compuesto 12).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D1 consiste en que se especifica la sal de mesilato del compuesto acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino) metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolino fenilo).

El efecto que se logra al incluir la sal mesilato es mejorar la solubilidad y la estabilidad del compuesto.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de mejorar su solubilidad y la estabilidad?

Sin embargo, el incluir la sal de mesilato a un derivado de fenilaminopiridina para mejorar la solubilidad y estabilidad, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la sal de mesilato del compuesto imatinib en forma cristalina y un proceso para su elaboración, donde el método permite obtener nuevas formas del compuesto con propiedades mejoradas como son la solubilidad y la estabilidad, en comparación con otras formas del compuesto imatinib (resumen y páginas 12 a 14).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la sal de mesilato del documento D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona que la sal de mesilato del compuesto es cristalina y que se caracteriza por calorimetría diferencial de barrido (DSC) y espectroscopia de difracción de rayos X (pág. 4, líneas 1 a 7; páginas 7, 9 y figuras 1 y 3).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

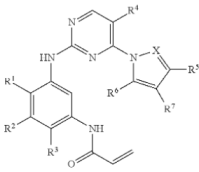
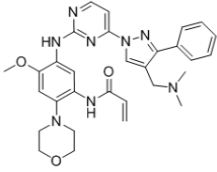
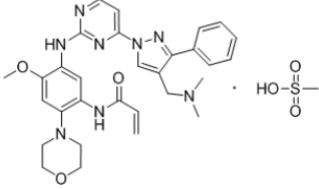
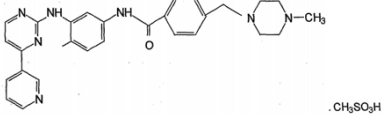
La reivindicación 7 consiste en: “Un proceso para preparar la sal de mesilato...” (Radicado N° NC2019/0011578 del 18 de octubre de 2019).



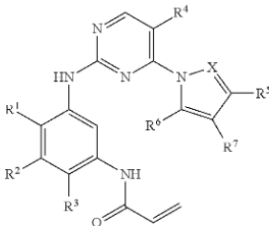
Oficio N° 11386 de 22 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

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

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | D1                                                                                                                                                                                                 | D2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Un proceso para preparar la sal de mesilato de acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-ilo)pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolino fenilo), caracterizado por:</p>                                                                                                                                                                                                                                          | <p>Enseña un proceso general para preparar compuestos de la fórmula (I)</p> <div></div> <p>(páginas 27 a 41).</p> | <p>Un proceso para preparar la sal cristalina de mesilato de imatinib, caracterizado por:</p> <p>(páginas 16 a 21, ejemplos)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>Mezclar el compuesto de fórmula 2</p> <div></div> <p>2</p> <p>En un disolvente orgánico o disolvente mixto, seguido por la adición de ácido metasulfónico, para preparar una mezcla de la sal de mesilato que se representa en la fórmula 1</p> <div></div> <p>1;</p> | <p>-----</p>                                                                                                                                                                                       | <p>Mezclar el compuesto imatinib en su forma base en un solvente (isopropanol, agua/metanol, agua/tolueno o acetona, entre otros) seguido de la adición ácido metanosulfónico para formar la sal mesilato de imatinib, que tiene la fórmula</p> <div></div> <p>(pág. 1; páginas 16 a 21, ejemplos 2, 7 a 10 y 12).</p> |
| <p>Agregar un disolvente orgánico a la mezcla anterior para cristalizar la sal de mesilato.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>-----</p>                                                                                                                                                                                       | <p>Agregar un disolvente orgánico (metanol) a la mezcla anterior para cristalizar la sal de mesilato (pág. 18, ej. 7); o Mezclar la sal obtenida en el paso anterior con un disolvente como agua/metanol, agua/ciclohexano, agua/tolueno, entre otros para cristalizar la sal de mesilato obtenida (pág. 17, ejemplos 3 y 4 y pág. 18, ejemplos 5 y 6).</p>                                                 |

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga un proceso general para preparar compuestos de fórmula (I)



y especifica el compuesto acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino) metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolino fenilo) (páginas 27 a 41 y pág. 52, columna izquierda, compuesto 12).

Oficio N° 11386 de 22 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y el método divulgado de D1 consiste en que comprende las etapas de mezclar el compuesto base en un disolvente orgánico, adicionar ácido metanosulfónico para formar la sal de mesilato del compuesto y posteriormente adicionar un solvente orgánico para cristalizar la sal.

El efecto que se logra al incluir las etapas es proporcionar la sal de mesilato de N-(5-(4-(4-((dimetilamino) metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolino fenilo).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de proporcionar una sal del mesilato del compuesto?

Sin embargo, el incluir etapas de formación de sales de mesilato cristalinas, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a métodos para preparar la sal de mesilato del compuesto imatinib en forma cristalina que comprende las etapas de:

- Mezclar el compuesto base en un disolvente (isopropanol, acetona, acetonitrilo, entre otros);
- Adicionar ácido metanosulfónico para formar la sal de mesilato del compuesto; y
- Añadir un disolvente orgánico (metanol, agua/tolueno, entre otros) para cristalizar la sal mesilato del compuesto (páginas 16 a 21, ejemplos).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las etapas del documento 2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona que el disolvente es acetona o mezclas de solvente orgánico/agua como isopropanol/agua (ejemplos 9 y 12); la temperatura para la formación de la sal es temperatura ambiente (ejemplo 9) o de 50 a 60 °C (resumen). Asimismo, enseña composiciones que comprenden la sal de mesilato del compuesto.

Las reivindicaciones dependientes 8 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 7, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

## 7. Conclusión con respecto a nivel inventivo

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

| Ítem | Documento     | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|---------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US20160102076 | 1 a 14                     | Nivel inventivo      |
| D2   | WO2005077933  | 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.

Oficio N° 11386 de 22 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 11386 de 22 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

**INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                           |                                                 |                                        |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------|--------|--|
| Solicitud No.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                           | Examen de patentabilidad                        |                                        |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |
| NC2019/0011578                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                           | 1°                                              | x                                      | 2°                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 3°                                     |                                   | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                           | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)      |                                        |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |
| PCT/KR2018/004473                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                           | 18/04/2018                                      |                                        |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO)<br>21/04/2017                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                           |                                                 |                                        | Prioridad<br><br>X                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | Presentación                      |        |  |
| Solicitante<br>YUHAN CORPORATION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                           |                                                 |                                        |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                           |                                                 |                                        |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |
| Art. 14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 19 a 22                                                   | Art. 15                                         | -                                      | Art. 20                                                                                     | 15 a 18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |                                   | -      |  |
| CRITERIOS DE BÚSQUEDA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                           |                                                 |                                        |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                           |                                                 |                                        | 1 a 14                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |
| Palabras clave utilizadas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                           |                                                 |                                        | Salts; insoluble drugs; mesylate; methanosulfonate; structure; aminopyrimidine derivatives. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                           |                                                 |                                        | CIP:                                                                                        | C07D 413/14, A61K 31/5377                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                        |                                   |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                           |                                                 |                                        | CPC:                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |
| DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES<br>(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) |        |  |
| Espacenet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | US20160102076                                             | 14/04/2016                                      | 1 a 14                                 | Todo el documento                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | Y                                 |        |  |
| Derwent                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | WO2005077933                                              | 25/08/2005                                      | 1 a 14                                 | Todo el documento                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | Y                                 |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | WO2015003571                                              | 15/01/2015                                      | -                                      | -                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | A                                 |        |  |
| Patbase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | WO2011023146                                              | 1/03/2011                                       | -                                      | -                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | A                                 |        |  |
| STN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Elder D. P.(1)                                            | 30/08/2013                                      | -                                      | -                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | A                                 |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Serajuddin A. (2)                                         | 29/05/2007                                      | -                                      | -                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | A                                 |        |  |
| Googlepatent                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | JP4648835                                                 | 9/03/2011                                       | -                                      | -                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | A                                 |        |  |
| <p>(1) Elder D. P., Holm R. and de Diego H. L. (2013). Use of pharmaceutical salts and cocrystals to address the issue of poor solubility. <i>International Journal of Pharmaceutics</i>. Vol. 453, Is. 1. Pp. 88 a 100. Recueprado desde: <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378517312010356">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378517312010356</a></p> <p>(2) Serajuddin A. T. M. (2007). Salt formation to improve drug solubility. <i>Advanced Drug Delivery Reviews</i> 59. Pp. 603-616. Recuperado desde: <a href="https://scholar.google.com.co/citations?view_op=view_citation&amp;hl=en&amp;user=U54PWpUAAAAJ&amp;citation_for_view=U54PWpUAAAAJ:u-x6o8ySG0sC">https://scholar.google.com.co/citations?view_op=view_citation&amp;hl=en&amp;user=U54PWpUAAAAJ&amp;citation_for_view=U54PWpUAAAAJ:u-x6o8ySG0sC</a></p> |                                                           |                                                 |                                        |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |
| (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 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. |                                        |                                   |        |  |
| “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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                           |                                                 |                                        |                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                   |        |  |

Oficio N° 11386 de 22 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.</p> <p>“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> <p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p> | <p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“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.</p> |
| <p>Fecha del reporte de búsqueda: (4/07/2022)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |