

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15399 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000923

Señores
INCYTE CORPORATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN N-(4-(4-AMINO-7-(1-ISOBUTIRILPIPERIDIN-4-IL)-PIRROLO[2,1-F][1,2,4]TRIAZIN-5-IL)-FENIL)-1-ISOPROPIL-2,4-DIOXO-3-(PIRIDIN-2-IL)-1,2,3,4-TETRAHIDROPIRIMIDINA-CARBOXAMIDA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/039825

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de junio de 2019.

PRIORIDAD: 29/06/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/692,210

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

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 8 de septiembre de 2023 bajo el número NC2021/0000923, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de composiciones métodos de uso para la modulación de cinasas AXL/MER en el tratamiento del cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una formulación farmacéutica que comprende N-(4-(4-amino-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)-pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)-fenil)-1-isopropil-2,4-dioxo-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-carboxamida (Compuesto I) o una sal, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable de este, un ácido orgánico y un tensioactivo.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 8 de septiembre de 2023 bajo el número NC2021/0000923.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

Oficio N° 15399 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000923

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...) "

- Esta oficina informa que, los términos "un ácido orgánico", "un tensioactivo", "un diluyente", "un desintegrante", "un lubricante", "un deslizante", mencionados en las reivindicaciones 1, 4-8, 14-18, 21-23, 26-30, 32, 33, son relativos por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere especificar los componentes de la formulación y sus respectivos porcentajes.
- Esta oficina informa que, las reivindicaciones 47 y 48, que se refieren a un método para preparar una formulación farmacéutica adecuada para administración oral que comprende el compuesto N-(4-(4-amino-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-dioxo-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-carboxamida, no son claras porque no están definiendo el método por sus pasos o etapas y no mencionan las variables que intervienen en el mismo. Se sugiere caracterizar de forma clara el método de preparación mediante sus etapas y variables que lo diferencien de los métodos conocidos.
- Esta oficina informa que, la reivindicación 49 no es clara porque se refiere a una formulación farmacéutica, pero se caracteriza por su método de preparación. Se sugiere caracterizar la formulación por sus propias características esenciales y que se encuentren debidamente soportadas por la descripción.
- Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1, 4-8, 14-18, 21-23, 26-30, 32, 33, no son concisas porque las definiciones de ácido orgánico, tensioactivo, poloxámero, diluyente, desintegrante, lubricante, deslizante, solvato, comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.
- Esta oficina informa que, la reivindicación 46 indica el uso que puede darse al producto porque menciona "un método para inhibir cinasas AXL y MER", el cual no es una característica técnica que defina la invención. Se sugiere eliminarlo o realizar las modificaciones correspondientes.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de junio de 2018, 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	US2017275290	"Pyrrolotriazine compounds as tam inhibitors"	28 de septiembre de 2017

Oficio N° 15399 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000923

D2	ES2307003	“Composiciones matriciales para el suministro controlado de sustancias medicamentosas”	16 de noviembre de 2008
----	-----------	--	-------------------------

D1¹ divulga compuestos de fórmula I o sus sales farmacéuticamente aceptables, los cuales son inhibidores de quinasas TAM para el tratamiento del cáncer (Resumen); específicamente menciona el compuesto N-(4-(4-amino-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)-fenil)-1-isopropil-2,4-dioxo-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-carboxamida y composiciones farmacéuticas que lo contienen así como excipientes convencionales (Ej. 83; Pág. 48, Párr. [0753], [0755], [0756], [0758]; reivindicaciones 1, 50).

D2² divulga composiciones farmacéuticas adecuadas para ser utilizadas en el campo farmacéutico especialmente para el suministro de una o más sustancias activas que pueden tener un copolímero en bloque tal como un poloxámero, excipientes adecuados para tabletas o cápsulas entre los que se encuentra el ácido cítrico (Pág. 2, lín. 60, 61; Pág. 5, lín. 15-29, 41-55; Pág. 11, lín. 59-68-Pág. 12, lín. 3, 53; Pág. 13, lín. 5, 19-21; Ejemplos; Reivindicaciones: 29, 33).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0000923 del 8 de septiembre de 2023) refiere a: “Una formulación farmacéutica en una forma de dosificación oral sólida que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una formulación en una forma de dosificación oral sólida que comprende:	Una formulación farmacéutica y formas de dosificación oral sólida: (Ej. 83; Pág. 48, Párr. [0753], [0755], [0756], [0758])	Una formulación farmacéutica en una forma de dosificación oral sólida que comprende: (Pág. 2, lín. 60, 61; Pág. 5, lín. 15-29, 41-55; Pág. 11, lín. 59-68-Pág. 12, lín. 3, 53; Pág. 13, lín. 5, 19-21; Ejemplos; Reivindicaciones: 29, 33)
(a) N-(4-(4-amino-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-dioxo-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-5-carboxamida (Compuesto I), o una sal, solvato o hidrato	N-(4-(4-amino-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-dioxo-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-5-carboxamida, y sus sales farmacéuticamente aceptables	Una sustancia terapéutica, profiláctica y/o diagnósticamente activa presente en un tamaño de partícula de 0,01 µm hasta 500 µm

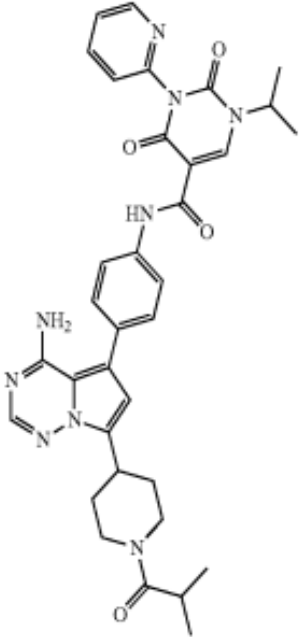
¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2017275290A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20170928&DB=&locale=en_EP

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/e2/01/61/4c8198331d5ac9/ES2307003T3.pdf>



Oficio N° 15399 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000923

farmacéuticamente aceptable de este	 (Ej. 83) 5-100 mg, 10-30 mg; 0,1 – 500 mg (Pág. 48, Párr. [0753], [0756], [0758])	(Pág. 3, lín. 16; Pág. 7, lín. 51-63; reivindicaciones: 1, 19)
(b) Un ácido orgánico	No menciona	Un agente de estabilización: un ácido orgánico: ácido cítrico (Pág. 13, lín. 5, 19-21; Ejemplos; Reivindicaciones: 29, 33)
(c) Un tensioactivo que es un poloxámero	Emulsificantes (Pág. 48, Párr. [0755])	Un poloxámero: tiene la fórmula: $HO(C_2H_4O)_a(C_3H_8O)_b(C_2H_4O)_8H$; Entre los copolímeros en bloque que pueden estar en las formulaciones están: poloxámero 407 y 188 (Pág. 5, lín. 15-29, 41-55; Ejemplos; Reivindicaciones: 7, 11)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga el compuesto N-(4-(4-amino-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il) pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)-fenil)-1-isopropil-2,4-dioxo-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-carboxamida y composiciones farmacéuticas que lo contienen, así como excipientes convencionales (Ej. 83; Pág. 48, Párr. [0753], [0755], [0756], [0758]; reivindicaciones 1, 50).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la formulación farmacéutica divulgada en D1, consiste en la presencia de un ácido orgánico en formulaciones de N-(4-(4-amino-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il) pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)-fenil)-1-isopropil-2,4-dioxo-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-carboxamida.

No hay evidencia de que el incluir un ácido orgánico proporcione una formulación con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la



Oficio N° 15399 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000923

modulación de cinasas AXL/MER en el tratamiento del cáncer ya había sido prevista en dicho documento (Resumen; Pág. 1, Párr. [0007], [0008], [0012]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las formulaciones conocidas en D1 con el fin de proporcionar otra formulación alternativa?

Sin embargo, el incluir un ácido orgánico en formulaciones farmacéuticas, ya está divulgado en D2 que se refiere a composiciones farmacéuticas adecuadas para ser utilizadas en el campo farmacéutico especialmente para el suministro de una o más sustancias activas que pueden tener un copolímero en bloque tal como un poloxámero, auxiliares de formulación adecuados para tabletas o cápsulas entre los que se encuentra el ácido cítrico (Pág. 2, lín. 60, 61; Pág. 5, lín. 15-29, 41-55; Pág. 11, lín. 59-68-Pág. 12, lín. 3, 53; Pág. 13, lín. 5, 19-21; Ejemplos; Reivindicaciones: 29, 33). Vale la pena anotar que los copolímeros en bloque tipo poloxámero se han utilizado ampliamente en la industria en preparados para el tratamiento del cáncer y la leucemia y debido a las características intrínsecas de este tipo de polímeros, facilita la incorporación de fármacos poco solubles y mejora su biodisponibilidad³. Asimismo, los ácidos orgánicos, tipo ácido cítrico se emplean en la preparación de diferentes formulaciones en forma de dosificación oral sólida⁴.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un ácido orgánico del D2 en formulaciones de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona la actividad de los compuestos, incluido el compuesto de la presente solicitud (Ej. 83), como inhibidores de AXL, MER y TYRO3, mostrando datos de IC50 (Pág. 149 y 150, Tabla 1). Igualmente, menciona un método para inhibir AXL y MER quinasa que comprende poner en contacto dichas quinasas con el compuesto de fórmula 1 o sus sales farmacéuticamente aceptables (Reivindicación 50).

De igual manera, D2 menciona que las composiciones farmacéuticas pueden estar en forma de tabletas o de cápsulas y comprender agentes de relleno tales como: diluyentes, aglomerantes, lubricantes y desintegrantes (Pág. 15, lín. 53, 54). Adicionalmente, la sustancia activa puede estar en forma cristalina (Reivindicación 18).

Igualmente, D2 menciona un proceso de preparación de las composiciones farmacéuticas en donde se mezcla el principio activo con el poloxámero, ácido orgánico y demás auxiliares de formulación (Pág. 17, lín. 21-44; Pág. 18, lín. 1-4; Ejemplos).

Las reivindicaciones dependientes 2-46, así como las reivindicaciones 47 a 49 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

3 https://www.researchgate.net/publication/299460878_Chitosan_and_PluronicR_F-127_Pharmaceutical_Applications

4 <http://www.gmpua.com/RD/RD/HandbookPharmaceutical%20Excipients.pdf>

Oficio N° 15399 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000923

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2017275290	1-49	Nivel inventivo
D2	ES2307003	1-49	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad del capítulo reivindicatorio y de concisión de las reivindicaciones de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que realizó varios ajustes al capítulo reivindicatorio, por ejemplo, en la reivindicación 1 se especificó que el tensioactivo es un poloxámero, se eliminó el término “alrededor”, se modificó el preámbulo de la reivindicación 48 para especificar que es un método *in vitro*, se eliminaron las reivindicaciones 12, 45 y 49 a 51 y se ajustó la respectiva numeración.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de claridad del capítulo reivindicatorio y de concisión de las reivindicaciones aún continúa siendo pertinente, en la medida que se encuentran términos generales en las reivindicaciones, no está definido claramente el procedimiento de elaboración de las formulaciones y la reivindicación 48 que establece que se trata de un método *in vitro*, involucra un uso que puede darse al producto porque menciona “un método para inhibir cinasas AXL y MER”, estas observaciones está especificadas en el numeral 4.1. del presente análisis. Vale la pena aclarar que el documento D1 citado en el examen de patentabilidad ya anticipaba un método para inhibir cinasas AXL y MER que comprende poner en contacto dichas quinasas con el compuesto de fórmula 1 o sus sales farmacéuticamente acetaptables (Reivindicación 50), por lo cual, sería obvio poner en contacto dichas cinasas con el compuesto de fórmula 1 de manera *in vitro*.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al nivel inventivo de las reivindicaciones en estudio en donde manifestó lo siguiente con respecto al documento D1 y D2 y su ventaja técnica: “(...) las enseñanzas de los documentos D1 y D2 de ninguna manera son suficientes para anticipar o sugerir de manera obvia todas las características esenciales de la formulación farmacéutica tal y como se reclama en el capítulo reivindicatorio modificado (...) en el capítulo reivindicatorio modificado se centra en una formulación farmacéutica en una forma de dosificación oral sólida de un inhibidor de AXL/MER. Esta formulación comprende el compuesto N-(4-(4-amino-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-dioxo-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidina -5-carboxamida (Compuesto I), o una sal, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable de este; un ácido orgánico; y un poloxámero. Estas formulaciones se distinguen del estado de la técnica al incorpora un poloxámero y un ácido orgánico con el propósito de mejorar la biodisponibilidad del Compuesto I (...) Esta ventaja técnica que exhiben las formulaciones reivindicadas (Formulación No. B y E) se encuentran soportadas en los ejemplos descritos en la presente solicitud (...)”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la reivindicación 1 modificada está dirigida a:

Una formulación farmacéutica en una forma de dosificación oral sólida que comprende:

- (a) N-(4-(4-amino-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il)pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-isopropil-2,4-dioxo-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-5-carboxamida (Compuesto I), o una sal, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable de este;
- (b) un ácido orgánico; y
- (c) un tensioactivo, en donde el tensioactivo es un poloxámero.

Del análisis realizado con respecto al estado de la técnica se encontraron los documentos D1 y D2; el documento D1 menciona composiciones farmacéuticas cuyo principio activo

Oficio N° 15399 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000923

es N-(4-(4-amino-7-(1-isobutirilpiperidin-4-il) pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)-fenil)-1-isopropil-2,4-dioxo-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-carboxamida. Entre los excipientes empleados en dichas composiciones se encuentran los emulsificantes que, como bien sabe la persona medianamente versada en la materia, entre los emulsificantes reconocidos se encuentran los tensioactivos tipo poloxámeros⁵ (Ej. 83; Pág. 48, Párr. [0753], [0755], [0756], [0758]; reivindicaciones 1, 50).

La capacidad de las diferentes formas de un fármaco para mezclarse con excipientes comunes específicos en toda la gama de tecnologías de formulación / administración es muy importante y diferirá de una manera no predecible dependiendo de las propiedades específicas de la forma del fármaco. Los excipientes farmacéuticos son sustancias, distintas del ingrediente farmacéutico activo, que se utilizan en la forma farmacéutica final. Hay muchos excipientes muy diferentes, cada uno con características particulares que forman la base de muchas formulaciones muy diferentes. Los excipientes y sus propiedades se describen en detalle en la literatura farmacéutica, por ejemplo, en Remington: The Science and Practice of Pharmacy 21^a edición, editor de Alfonso R. Gennaro, Lippincott, Williams y Wilkins, Filadelfia, EE. UU⁶. Sirven para muchas funciones, por ejemplo, estabilizan el fármaco proporcionando propiedades antioxidantes, quelantes de metales pesados o protección contra la luz. También pueden usarse para mejorar la biodisponibilidad y para controlar la liberación de la sustancia farmacológica de las formas de dosificación^{5,6}.

De otro lado, vale la pena reiterar que el documento D2 ya anticipaba composiciones farmacéuticas que emplean ácido cítrico como agente de estabilización y un copolímero en bloque tal como un poloxámero, auxiliares de formulación adecuados para tabletas o cápsulas entre los que se encuentra el ácido cítrico (Pág. 2, lín. 60, 61; Pág. 5, lín. 15-29, 41-55; Pág. 11, lín. 59-68-Pág. 12, lín. 3, 53; Pág. 13, lín. 5, 19-21; Ejemplos; Reivindicaciones: 29, 33).

De modo que los resultados de biodisponibilidad mostrados en la presente solicitud y mencionados por el solicitante eran totalmente esperados, ya que los componentes utilizados, especialmente, los poloxámeros tienen la propiedad precisamente de mejorar condiciones de biodisponibilidad. Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto reivindicado carece de 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 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

5 Rowe, R. et al. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6^a ed. Ed. Pharmaceutical Press. Recuperado desde:
https://www.academia.edu/40321797/Handbook_of_pharmaceutical_excipients_6th_edition

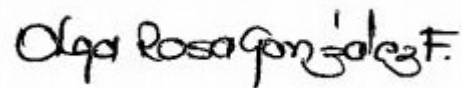
6 Gennaro, A. (2005). Remington: The Science and Practice of Pharmacy 21^a edición. Recuperado desde:
https://www.academia.edu/86820071/Remington_The_Science_and_Practice_of_Pharmacy_Farmacia

Oficio N° 15399 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000923

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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 15399 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000923

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0000923		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/039825		28 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
29/06/2018				X					
Solicitante									
INCYTE CORPORATION									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-49					
Palabras clave utilizadas				COMPOSICIONES POLOXÁMERO; POLOXÓMERO; ÁCIDO CÍTRICO; COMPOSICIONES POLOX*; COPOLÍMERO EN BLOQUE; MATRIZ POLIMÉRICA; BIODISPONIBILIDAD; ÓXIDO DE POLIETILENO; COPOLÍMERO; PLURONIC; LUTROL; PYRROLOTRIAZINE COMPOUNDS; TAM INHIBITORS; POLOXAMER AND TETRAHYDROPYRIMIDINE AND CANCER; TETRAHYDROPYRIMIDINE AND CITRIC ACID AND POLYMER; (POLY(ETHYLENEGLYCOL)-BLOCK-POLY(PROPYLENEGLYCOL)-H/OCK-POLY(ETHYLENE GLYCOL); COMBINATION TABLETS CANCER PLURONIC CITRIC ACID					
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⁾		
SIPI	NC2019/0011873	25/10/2019	-	-			A		
ISA/Patbase	US20170275290	28/09/2017	1-47, 52-54	Ej. 83; Pág. 48, Párr. [0753], [0755], [0756], [0758]; reivindicaciones 1, 50			Y		
ISA	WO2017184934	26/10/2017	-	-			A		
Patbase	US2006235031	19/10/2006	-	-			A		
	JP3095163	19/04/1991	-	-			A		
	US2017334884	23/11/2017	-	-			A		
	WO2008048375	24/04/2008	-	-			A		
	US2013137702	30/05/2013	-	-			A		
Googlepatent	ES2253774	1/06/2006	-	-			A		
	EP2320902	18/05/2011	-	-			A		
Googleapis	ES2307003	16/11/2008	1-47, 52-54	Pág. 2, lín. 60, 61; Pág. 5, lín. 15-29, 41-55; Pág. 11, lín. 59-68-Pág. 12, lín. 3, 53; Pág. 13, lín. 5, 19-21; Ejemplos; Reivindicaciones: 29, 33			Y		
Espacenet	WO2004026840	1/04/2004	-	-			A		
	ES2351612	8/02/2011	-	-			A		



Oficio N° 15399 de 24 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000923

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (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. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (15/09/2023)	

