

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9977

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-126923

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 09 de noviembre de 2009, con el N° 09-126923-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Exelixis Inc, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "USO DE COMPUESTOS INHIBIDORES DE QUINAXOLINA DE PI3K-ALFA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2008/004570 del 08 de abril de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 614 del 19 de marzo de 2010, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Lafrancol, la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 19686, notificado por fijación en lista el 22 de Octubre de 2013, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-126923-00014-0000 del 13 de enero de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que por otra parte el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, señala: *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."*

En cuanto a la(s) reivindicación(es) 1 incluida(s) en el escrito radicado bajo el N° 09-126923-00014-0000 del 13 de enero de 2014, no se ajusta(n) a los parámetros

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9977

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-126923

establecidos en el artículo 30 anteriormente transcrito, por cuanto no se encuentran enteramente sustentadas en el capítulo descriptivo, específicamente la composición que contiene 1N-(3-[[3-{2-cloro-5-(metoxi) fenil] amino} quinoxalin-2-il) amino] sulfonil}-4-metilfenil)-2-metilalaninamida con taxol no se encuentra sustentada en capítulo descriptivo, comoquiera que la solicitud presenta ejemplos de síntesis de compuestos que responden a la estructura general originalmente definida en la reivindicación (I) y no se divulgan ejemplos concretos de composiciones que incluyan la combinación de agentes ahora reivindicada, por lo que se concluye que la materia modificada no se encuentra debidamente sustentada en la descripción.

SEXTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

SEPTIMO: Que la(s) reivindicación(es) 1 no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Oposición presentada.

Dice la opositora que esta solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad, novedad, nivel inventivo, aplicación industrial. La opositora agrega que los métodos para el tratamiento de cáncer por medio de la administración de compuestos de fórmula (I), en combinación con otros agentes anticancerígenos, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. De la misma forma la opositora manifiesta que las composiciones farmacéuticas, las combinaciones y los métodos que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, por lo tanto la opositora afirma que no es pertinente conceder un beneficio patentario.

La opositora a su vez anexa las fichas técnicas de los principios activos docetaxel, carboplatinmo, cetuximab, trastuzam publicadas en el “The Index Meck”. El principio activo Docetaxel se encuentra bajo conocimiento público y ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes EP253738 y por la oficina de patentes de los Estados Unidos de América US4814470. De igual manera, Carboplatino ostenta beneficios patentarios concedidos por Holanda NL7307863 y por los Estados Unidos de América US4140707. Así mismo, el Cetuximab se encuentra publicado con el número WO9640210. Finalmente, la molécula Trastuzumab se encuentra publicada bajo número WO99216553 y concedida por los Estados Unidos de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9977

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-126923

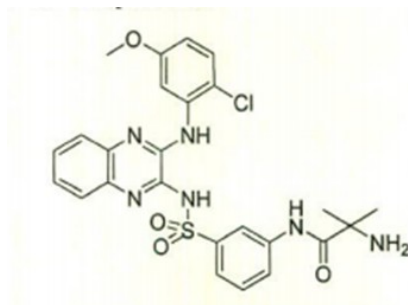
América US5677171. Por lo anterior, el opositor concluye que no puede existir beneficio patentario para reivindicaciones de composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento del cáncer y que comprenden moléculas plenamente identificadas y utilizadas. Y agrega que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante derechos patentarios objetos que no son considerados invenciones e indica que la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, no se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad.

Respuesta de la Solicitante

La solicitante no da respuesta a la sociedad opositora.

Respuesta del Examinador Técnico

Con relación a los argumentos presentados por la sociedad opositora LAFRANCOL S.A, y frente a los documentos anexados este Despacho concluye que en efecto los principios activos: docetaxel, carboplatino, cetuximab y Trastuzumab se encuentran bajo conocimiento público. A pesar de lo anterior, los documentos citados no permiten desvirtuar la patentabilidad de la materia reivindicada dado que no sugieren la combinación del compuesto que fue seleccionado por la solicitante:



con otros agentes anticancerígenos, razón por la cual los argumentos de la sociedad opositora no serán tenidos en cuenta en el estudio definitivo.

En lo que corresponde a la opinión de la opositora en cuanto tiene que ver con la no patentabilidad de las invenciones de combinación este Despacho se permite señalar que con la combinación o mezcla de medios o elementos conocidos, se impone en primer lugar la tarea al examinador de establecer si lo que se trata de patentar es una combinación o una simple agregación de elementos. Y que se debe diferenciar la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9977

Por la cual se deniega una patente de invención

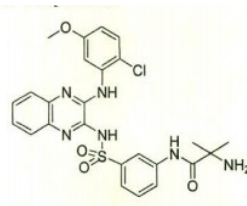
Rad. PCT/09-126923

combinación de elementos de la simple agregación. En la primera el examinador determina si se produjo el efecto de la sinergia de los elementos de forma tal que se genera uno nuevo con propiedades distintas, de tal manera que el nuevo elemento sólo es resultado de dicha combinación sin que puedan determinarse los elementos por separado; en la segunda los elementos se mantienen intactos en cuanto a su efecto fundamental y, por lo tanto, son claramente distinguibles unos de otros, es decir, no hay una sinergia o combinación intrínseca de los elementos. Y para determinar esto, el examinador realiza el debido comparativo con el estado de la técnica disponible al momento de la fecha de prioridad reivindicada, por lo que no se puede suponer a priori que dichas combinaciones siempre serán objeto de negación de la patente.

A su vez se aclara a la opositora que las composiciones que comprenden una combinación de compuestos no se pueden considerar a priori excepciones a la patentabilidad puesto que pueden ser elegibles para estudio y porque hacen parte de la categoría de productos a la que se refiere el artículo 14 de la Decisión 486. Además, no es posible siempre que una combinación o mezcla no es objeto de patentabilidad por el hecho de que algunos de sus elementos sean conocidos. Es necesario establecer si con el estado de la técnica el producto es obvio o evidente para el técnico medio en la materia, razón por la cual los argumentos de la sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la materia objeto de estudio.

7.2 Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones que disminuyan el crecimiento tumoral y la resistencia a terapias anticancerígenas conocidas. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el compuesto:



o un isómero simple o un tautómero de éste, donde el compuesto puede ser una sal farmacéuticamente aceptable un hidrato o un solvato de este en combinación con taxol.

7.3. Determinación del estado de la técnica.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

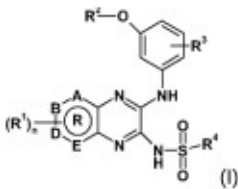
RESOLUCIÓN No:9977
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-126923

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: abril 11 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1 ¹	WO2007023186	“Pyrazine derivates and use as PI3K inhibitors”	01/marzo/2007
D2	Drug Resistance Updates 5 (2002) 234–248	“Activation of the PI3K/Akt pathway and chemotherapeutic resistance2	Octubre 2002

El documento D1¹ enseña compuestos inhibidores de PI3-K de fórmula (I), el proceso de obtención de los mismos y composiciones que los contienen.



El documento D2² divulga compuestos inhibidores de PI3K/Akt en combinación con agentes anticancerígenos (Pág. 240).

7.4. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Composición farmacéutica caracterizada porque comprende el compuesto: (...) o un isómero simple o un

¹.Url:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007023186A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070301&DB=EPODOC&locale=en_EP
.http://ac.els-cdn.com/S1368764602001206/1-s2.0-S1368764602001206-main.pdf?_tid=46f7983a-1950-11e3-bcc7-00000aacb361&acdnat=1378732013_4a0721a207cd2af2af2142d158aadb27

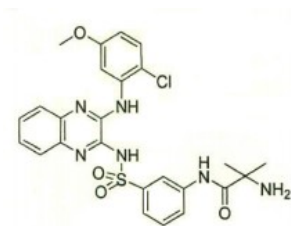
². Url: http://ac.els-cdn.com/S1368764602001206/1-s2.0-S1368764602001206-main.pdf?_tid=46f7983a-1950-11e3-bcc7-00000aacb361&acdnat=1378732013_4a0721a207cd2af2af2142d158aadb27

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9977
Por la cual se deniega una patente de invención

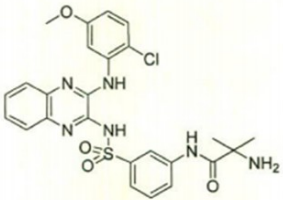
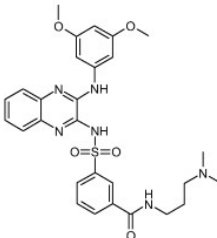
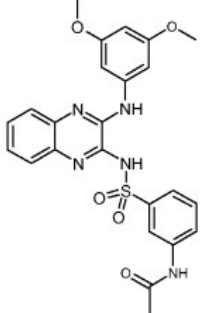
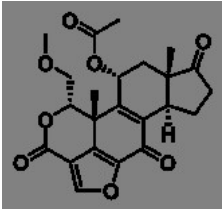
Rad. PCT/09-126923

tautómero de éste, donde el compuesto puede ser una sal farmacéuticamente aceptable y en forma adicional puede ser un hidrato y en forma adicional puede ser un solvato de éste, en combinación con taxol” (Pág. 6 del radicado N° 09-126923-00014-0000).



La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica cercano:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica caracterizada porque comprende el compuesto:  o un isómero simple o un tautómero de éste, donde el compuesto puede ser una sala farmacéuticamente aceptable y en forma adicional puede ser un hidrato y en forma adicional puede ser un solvato de éste,	Compuesto 144  Compuesto 4 	wortmanina un inhibidor de fosfatidinilinositol 3 quinasa 
en combinación con taxol	En combinación con ingredientes activos (Pág. 31 Línea 22)	En combinación con Paclitaxel

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9977

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-126923

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención porque divulga compuestos inhibidores de fosfatidilinositol 3 quinasa de fórmula I (Pág.8) en combinación con agentes activos (Pág. 31 Línea 22). Por su parte, el documento D2 divulga combinaciones entre wortmanina, un inhibidor de fosfatidilinositol 3 quinasa en combinación con un agente anticancerígeno reconocido como paclitaxel (D2 Pág. 240).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones divulgadas en el documento D1 consiste en la combinación con un segundo agente específico denominado paclitaxel.

El efecto que se logra por el hecho de incluir el taxol en combinación con inhibidores de fosfatidilinositol 3 quinasa como el 1N-(3-[[3-{2-cloro-5-(metoxi) fenil] amino} quinoxalin-2-il) amino] sulfonil]-4-metilfenil)-2-metilalaninamida consiste en disminuir la proliferación celular, el crecimiento del tumor y favorecer la apoptosis celular en pacientes con cáncer.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar composiciones alternativas para el tratamiento de cáncer que disminuyan el crecimiento tumoral y favorezcan la apoptosis celular.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D2 da a conocer la combinación entre wortmanina, un inhibidor de la enzima fosfatidilinositol 3 quinasa junto con paclitaxel (Pág. 240) favoreciendo la disminución del tamaño tumoral y la apoptosis celular, es posible concluir que la persona normalmente versada en la materia tendría la suficiente motivación de incluir un agente anticancerígeno como el paclitaxel en combinación con agentes inhibidores de la enzima fosfatidilinositol 3 quinasa similares estructuralmente a los compuestos específicos 4 o 144 divulgados en el documento D1, esperando con certeza encontrar una disminución significativa en el tamaño del tumor y un aumento en la apoptosis celular. Lo anterior considerando que la disminución del tamaño tumoral y el aumento de la apoptosis celular se debe a la inhibición de la fosfatidilinositol 3 quinasa una enzima presente en la vía de activación de la protein-quinasa y a su vez mediadora de segundos mensajeros asociados al crecimiento celular y supervivencia celular (Pág. 2 Fig. 1), de la misma forma sería evidente para una persona en la materia mantener el núcleo farmacofórico divulgado en el documento D1 realizando modificaciones simples y basadas en la práctica del bioisosterismo de grupos funcionales, teniendo absoluta certeza de obtener moléculas con actividad inhibitoria sobre esta enzima y por tanto favorecer la disminución a la resistencia a agentes cancerígenos como el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9977

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-126923

plaquitaxel.

Es oportuno aclarar que contrario a lo afirmado por la solicitante, el documento D1 sí divulga la posibilidad de obtener una combinación de un agente inhibidor de fosfatidilinositol 3 quinasa con otra molécula activa (Pág. 31 Línea 22) como es el caso del paclitaxel. A su vez se reitera que no se encuentra sustento en la memoria descriptiva para el desarrollo de una composición descrita por una combinación de activos, ingredientes, proporciones en una forma farmacéutica. Evidentemente la base de la solicitud consiste en procesos de síntesis para la obtención de compuestos que se ajustan a una estructura Markush y no existe una divulgación respecto a la combinación de 1N-(3-[[3-{2-cloro-5-(metoxi) fenil] amino} quinoxalin-2-il) amino] sulfonil}-4-metilfenil)-2-metilalaninamida con paclitaxel, únicamente la solicitante anexa unas figuras de evaluación de disminución en tamaño tumoral que no presentan un anexo explicativo y que no se relacionan directamente con la composición que incluye la combinación de agentes especificada en el nuevo capítulo aportado.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el documento D2 no sugiere la combinación de un inhibidor de fosfatidilinositol 3 quinasa junto a paclitaxel se aclara a la solicitante que este documento sí sugiere la combinación de éstos favoreciendo la disminución del tamaño tumoral y la apoptosis celular. Sumado a lo anterior el documento D1 divulga la posibilidad de combinar los compuestos 4 y 144 que son bioisómeros estructurales del compuesto definido en el capítulo reivindicatorio de la solicitud con otros agentes activos.

OCTAVO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "COMBINACIÓN DE TAXOL JUNTO A INHIBIDORES DE PI3K-ALFA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER".

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Lafrancol, de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9977

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-126923

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “USO DE COMPUESTOS INHIBIDORES DE QUINAXOLINA DE PI3K-ALFA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Exelixis INC, y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Lafrancol, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 21 Feb 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ, patent@tmtamayo.net

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, TPARRA@LAFRANCOL.COM

Elaboró: Diego Armando Galvis Sanchez
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez