

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13518

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-149811

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 04 de noviembre de 2011, con el N° 11-149811-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Sanofi, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMBINACIÓN ANTITUMORAL QUE COMPRENDE CABAZITAXEL Y CAPECITABINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/FR2010/050873 del 06 de mayo de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 639 del 29 de febrero de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A. y Synthesis S.A.S. la (s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, se encontró que la presentada por la sociedad Synthesis S.A.S., desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará mas adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10684, notificado por fijación en lista el 25 de junio 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° 11-149811-00010-0000 del 29 de octubre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 4 que remplaza(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 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.*"

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 4, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Argumentaciones de Synthesis S.A.S.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13518

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-149811

El Opositor señala que la presente solicitud de patente no cumple con los requisitos de patentabilidad, tales como nivel inventivo y aplicación industrial, que además en la solicitud se encuentran reivindicaciones que se refieren a métodos de tratamiento y usos de la combinación, y que antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encontraba el siguiente documento que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

- **D1:** PIVOT X ET AL: "A multicenter phase II study of XRP6258 administered as a 1-h i.v. infusion every 3 weeks in taxane-resistant metastatic breast cancer patients." ANNALS OF ONCOLOGY: OFFICIAL JOURNAL OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY / ESMO SEP 2008, vol. 19, no. 9, September 2008 (2008-09).

El Opositor señala que a partir de D1 es posible determinar que en pacientes con cáncer de mama el uso de cabazitaxel y capecitabina en combinación son bien tolerados y que estabilizan la enfermedad en un 60%, además que cabazitaxel y capecitabina son eficaces en tratamiento de cáncer de mama metastásico resistente a docetaxel o paclitaxel con una tasa de respuesta del 14% para cabazitaxel y capecitabina en un 20%. Por lo anterior, el Opositor señala que el problema que pretende resolver la presente invención no comprende nivel inventivo pues no se está definiendo una fórmula mejorada sobre el arte conocido.

Argumentaciones de Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A.

El Opositor afirma que la presente solicitud incumple con los requisitos materiales de Patentabilidad, particularmente Novedad y Nivel Inventivo. El Opositor señala que composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden Cabazitaxel y Capecitabina, que se usan en el tratamiento de cáncer metastásico de mama después de un tratamiento anterior con antraciclinas y taxanos, son prácticas totalmente conocidas en la industria farmacéutica. El Opositor también señala, en cuanto a las composiciones farmacéuticas, que no se puede otorgar el beneficio patentario a composiciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. El Opositor señala que así es como en "The Merck Index" se enseña que la Capecitabina se encuentra plenamente identificada y bajo conocimiento público desde un tiempo considerable. Adicionalmente, el Opositor argumenta que la Capecitabina también se encuentra plenamente identificada y bajo el conocimiento público desde hace un tiempo muy considerable y además ostenta beneficios patentarios concedidos por Estados Unidos con No. **EP 602454** y **US5472949** y que el Cabazitaxel se encuentra plenamente identificada tanto en la literatura médico científica como en el estado del arte. El Opositor concluye que no se puede conceder una patente a composiciones y combinaciones farmacéuticas que contienen moléculas plenamente identificadas y conocidas, pues no son nuevas ni inventivas y que la "combinación" de productos conocidos no se consideran susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13518

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-149811

Respuestas del Solicitante

– Respuesta a las oposiciones de Synthesis S.A.S. y Lafrancol S.A.

Como respuesta a los argumentos de Lafrancol la solicitante menciona que tales consideraciones respecto a la novedad y nivel inventivo no son adecuadas frente a la metodología que debe adelantarse para determinar la patentabilidad de una solicitud de patente, ya que no se señala el documento considerado del estado del arte cercano a la invención que pueda afectar su patentabilidad sino que simplemente se dedica a enumerar unos documentos con los cuales no objeta adecuadamente la invención, esto es, a señalar con un documento que explícitamente señale todas las características técnicas de la invención y/o que revele sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia. Dado que el Opositor no cumple con lo anteriormente expuesto, la solicitante considera infundada la oposición.

Ahora, como respuesta a los argumentos de Synthesis S.A.S. y frente al documento D1 por esta sociedad opositora citado la solicitante considera que esta referencia no enseña ni sugiere la combinación de cabazitaxel con capecitabina, afirma que aún con el conocimiento de que cada uno de los compuestos es utilizado en el tratamiento de cáncer de mama, no resulta obvia su combinación. Además señala la solicitante que la presente invención tiene un efecto inesperado dado por la dosis de cada fármaco y el esquema de administración conveniente, no exacerbando la toxicidad de cada uno de los mismos.

Respuesta del Examinador Técnico

En respuesta a los argumentos presentados por las sociedades opositoras Lafrancol S.A., Synthesis y la respuesta de la solicitante, se encuentra que:

Efectivamente le asiste la razón a la sociedad Synthesis en cuanto a que el documento D1 afecta la patentabilidad de la presente invención por sus enseñanzas, y por tanto será considerado dentro del examen de patentabilidad.

Ahora, en cuanto a los argumentos de la sociedad Lafrancol, si bien es cierto que las moléculas cabazitaxel y capecitabina, están plenamente identificadas en el campo químico-farmacéutico, en “The Merck Index”, en las patentes concedidas por Estados Unidos y en la literatura médico científica, no se están presentando documentos que divulguen o sugieran la combinación de estos dos principios activos, por lo tanto, estas referencias y argumentos no serán considerados para el análisis de patentabilidad.

Por lo tanto, esta Oficina encuentra fundada la oposición presentada por la sociedad Synthesis S.A, e infundada la presentada por la sociedad opositora Lafrancol S.A.

6.2. Objeto de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13518

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-149811

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar una combinación antitumoral adecuada para el tratamiento del cáncer de mama metastásico en pacientes que progresan después de un tratamiento anterior con antraciclinas y taxanos. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una combinación de cabazitaxel y capecitabina.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de mayo de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	artículo	"multicenter phase II study of XRP6258 administered as a 1-h i.v. infusion every 3 weeks in taxane-resistant metastatic breast cancer patients"	Septiembre/2008
D2	artículo	"Impact, mechanisms, and novel chemotherapy strategies for overcoming resistance to anthracyclines and taxanes in metastatic breast cancer"	Marzo/2009

El documento D1 ¹ (todo el documento) divulga el uso de XRP6258 (Cabazitaxel) un novedoso taxoide con baja actividad por la glicoproteína P, como agente utilizado en pacientes con cáncer de mama metastásico resistente a taxanos.

El documento D2 ² (pág. 195; resumen e introducción) diferentes mecanismos y estrategias quimioterapéuticas para afrontar los problemas de resistencia a las antraciclinas y los taxanos en cáncer de mama metastásico.

6.4. Nivel Inventivo.

1 **PIVOT X ET AL:** "A multicenter phase II study of XRP6258 administered as a 1-h i.v. infusion every 3 weeks in taxane-resistant metastatic breast cancer patients." ANNALS OF ONCOLOGY: OFFICIAL JOURNAL OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY / ESMO SEP 2008, vol. 19, no. 9, September 2008 (2008-09), pages 1547-1552,
URL: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/19/9/1547.full.pdf+html>

2 **PEREZ E A:** "Impact, mechanisms, and novel chemotherapy strategies for overcoming resistance to anthracyclines and taxanes in metastatic breast cancer" BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT 200903 US, vol. 114, no. 2, mars 2009 (2009-03), pages 195-201,
URL: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10549-008-0005-6>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13518
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-149811

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 combinación farmacéutica sólida reclamada en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “combinación farmacéutica antitumoral que comprende cabazitaxel... y capecitabina de fórmula...” (Ver anexo 1 (pág. 8) del radicado N° 11-149811-00010-0000)

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:

Tabla 1.

Características esenciales	D1	D2
Combinación farmacéutica	No menciona	Combinación para quimioterapia (pág. 196, tabla 1)
Cabazitaxel	Cabazitaxel (todo el documento)	No menciona particularmente cabazitaxel pero divulga el análogo estructural docetaxel (compuesto de la familia de los taxoides).
Capecitabina	Capecitabina (pág. 1551, “discussion”)	Capecitabina (pág. 196, tabla 1)

Como se mencionó anteriormente, los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulgan el uso de XRP6258 (Cabazitaxel), como novedoso taxoide con baja actividad por la glicoproteína P, utilizado en pacientes con cáncer de mama metastásico resistente a taxanos y diferentes mecanismos y estrategias quimioterapéuticas para afrontar los problemas de resistencia a las antraciclinas y los taxanos en cáncer de mama metastásico. (D2: pág. 195; resumen e introducción).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el documento D1 consiste en que particularmente no aclara una combinación farmacéutica que comprenda cabazitaxel con capecitabina.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el documento D2 consiste en la presencia de cabazitaxel en la combinación con capecitabina.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13518

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-149811

Sin embargo, la presencia de cabazitaxel no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a la combinación reclamada en esta solicitud ya que no presenta propiedades superiores en comparación con las combinaciones del estado de la técnica cercano.

A pesar de que la solicitante señala que cuando se comparan los resultados de actividad antitumoral de cabazitaxel y capecitabina, administrados de manera individual frente a la combinación entre éstos, se puede observar un ORR de 24%, el cual corresponde a un efecto inesperado que no estaba sugerido en el arte previo, no es posible reconocer tal efecto inesperado dado que las condiciones en que se realizan los ensayos tanto del arte previo como de la presente invención son diferentes. Esto puede comprobarse, por ejemplo cuando se analizan las dosis utilizadas en los ensayos descritos, donde la presente invención muestra (capítulo descriptivo, pág. 13, tabla 4) 20 mg/m² de cabazitaxel administrado por perfusión (IV) en una duración de alrededor de 1 hora al día + 2x1000 mg/m² de capecitabina vía oral dos veces al día, tratamiento que se realiza durante 14 días, mientras que para el caso de cabazitaxel en D1 se propone una dosis de 20 mg/m² e inclusive se permiten dosis de 25 mg/m² en caso de tolerabilidad del paciente, pero se realiza para duración de 3 semanas y no 14 días como lo muestra la tabla 4 de la presente invención. Ahora frente a la capecitabina y teniendo en cuenta los documentos trasladados por la solicitante (anexos 1 – 5), podemos observar que éste principio activo se administró en tabletas orales recubiertas, en dos dosis que pueden ser de 150 mg y 500 mg y luego se calcula la dosis de acuerdo al área superficial del cuerpo en miligramos por metro cuadrado (ver anexo 2, pag. 486); es decir que las dosis empleadas en la presente invención duplican las utilizadas en el arte previo. Por lo anterior, es importante destacar que las condiciones de comparación para mostrar ventajas de una combinación frente a la administración de moléculas independientes, deben cumplir con requisitos mínimos de estandarización, es decir, iguales condiciones para verificar resultados obtenidos. Es decir que no es posible reconocer una ventaja o aporte técnico de la presente invención, porque no hay condiciones que permitan observar con claridad su mejor efecto.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de una combinación de capecitabina y cabazitaxel, como agentes contra cáncer de mama metastásico en pacientes que escapan de un tratamiento basado en antraciclinas y/o taxanos, alternativa a las ya reveladas en el arte previo.

Sin embargo, D2 ya sugería una combinación terapéutica de capecitabina con un compuesto tipo taxoide; particularmente señala (pág. 196, tabla 1), la combinación de capecitabina con docetaxel (compuesto de la familia de los taxoides).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia en vista de las enseñanzas de D2 habría podido modificar el compuesto de la familia de los taxoides, en particular con el compuesto cabazitaxel revelado en D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13518

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-149811

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 4 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 11-149811-00010-0000, que la presente solicitud sí presenta nivel inventivo ya que la combinación farmacéutica de cabazitaxel y capecitabina no resulta evidente a partir de lo revelado en el estado del arte, y señala además que una persona del oficio normalmente versada en la materia no se vería motivada a combinar cabazitaxel con capecitabina y predecir que con tal combinación particular podría conducir a mejores resultados para la estabilización de la enfermedad, en comparación con los principios activos solos.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite reiterar lo mencionado en el examen de fondo, ya que al realizar una revisión detallada de lo revelado en D1, encontramos que dicho documento señala que tanto el cabazitaxel como la capecitabina son fármacos adecuados para el tratamiento de cáncer de mama resistente a antraciclinas y taxanos. Particularmente, D1 enseña la utilidad de cabazitaxel en el tratamiento de cáncer de seno, menciona además la posibilidad de considerar dicho principio activo en el desarrollo de otros proyectos clínicos, y también menciona que existen varios fármacos que han sido recientemente descritos como potencialmente eficaces en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama tras el fracaso de tratamiento basado en antraciclina o a base de taxano. Éstos incluyen las fluoropirimidinas tales como capecitabina (ver pág. 1551 “discussion”). Por su parte D2 enseña diferentes opciones terapéuticas para el tratamiento de cáncer resistente a antraciclinas y taxanos. Entre tales opciones terapéuticas D2 particularmente sugiere la combinación de taxanos (tales como paclitaxel y docetaxel) con capecitabina (pág. 196, tabla 1). De esta manera es claro que la combinación propuesta es el resultado de la combinación de las enseñanzas de D1 y D2, tan es así que la persona del oficio normalmente versada en la materia cuando se enfrenta al problema de buscar combinaciones alternativas para el tratamiento de cáncer de mama metastásico en pacientes que progresan después de un tratamiento anterior con antraciclinas y taxanos, sabe que en campo químico farmacéutico existen técnicas utilizadas para buscar una forma sinérgica adecuada y opcional a lo ya conocido en el estado de la técnica, tal como lo sugieren tanto D1 como D2 para “proponer” así otra combinación adicional. Pero como se demostró anteriormente, tal combinación no aporta una ventaja o aporte técnico real y verificable cuando se comparan con la administración del fármaco individualmente. Es más, es de amplio uso combinar uno o más fármacos con mecanismos de acción diferentes para cobijar desde diferentes blancos (dianas) la acción frente a una enfermedad determinada y esto tampoco constituye nivel inventivo alguno.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:13518

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-149811

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Synthesis S.A.S., e infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Laboratorio, Franco Colombiano, Lafrancol S.A. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMBINACIÓN ANTITUMORAL QUE COMPRENDE CABAZITAXEL Y CAPECITABINA".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Sanofi, 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 28 Feb 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Doctor(a)

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, negocios@optimum-co.com

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, TPARRA@LAFRANCOL.COM

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez