

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48173

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

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 23 de marzo de 2012, con el N° 12-049620-00000-0000, la(s) sociedad(es) Abraxis Bioscience, LLC, presentaron la solicitud de patente de invención titulada “TERAPIA DE COMBINACIÓN CON COMPOSICIONES DE NANOPARTÍCULAS DE TAXANO E INHIBIDORES DE HEDGEHOG”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/046684 del 25 de agosto de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 652 del 17 de septiembre de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A.S., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: *“Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales. (...) Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente”.*

CUARTO: Que de conformidad con el artículo 45 antes mencionado se realizó el examen de fondo, y se requirió a la solicitante mediante Oficio N° 215 notificado por fijación en lista el 21 de enero de 2014, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud en cuanto a la materia reclamada que constituye una excepción a la patentabilidad, la falta de claridad de las reivindicaciones y la descripción, la falta de unidad de invención y la necesidad de dividir o limitar la invención a un solo concepto inventivo y la falta de nivel inventivo, de acuerdo con las exigencias de los artículos 18, 20, 25, 28 y 30 de la Decisión 486.

QUINTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 12-049620-00008-0000 del 26 de mayo de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 10 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, argumentando que con este nuevo pliego reivindicatorio se superan las objeciones en cuanto a la excepción a la patentabilidad, la falta de claridad de las reivindicaciones, la falta de unidad de invención y la necesidad de dividir o limitar la invención a un solo concepto inventivo y la falta de nivel inventivo. En dicho escrito la solicitante propone el siguiente título para la solicitud: “COMBINACIÓN DE COMPOSICIONES DE NANOPARTÍCULAS DE TAXANO E

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48173

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

INHIBIDORES DE HEDGEHOG”.

Las nuevas reivindicaciones 1 a 10 del radicado N° 12-049620-00008-0000 no superan la objeción sobre falta de unidad de invención, porque esta Superintendencia encuentra que la reivindicación 1 sigue comprendiendo combinaciones que contienen los 6 grupos inventivos identificados por esta Oficina, por lo cual, la solicitante hizo caso omiso al requerimiento interpuesto en cuanto tiene que ver con la falta de unidad de invención de la solicitud. Aunque la solicitante argumenta que el concepto inventivo gira en torno a la combinación de nanopartículas que comprenden taxano y albúmina, un inhibidor de hedgehog y opcionalmente gemcitabina, este Despacho reitera a la solicitante que la materia reivindicada carece de unidad de invención ya que como se evidenció la reivindicación independiente abarca un número indeterminado de combinaciones posibles, y las combinaciones propuestas en las reivindicaciones dependientes comprenden compuestos que no comparten una estructura común, por lo tanto se concluye que la solicitante no presenta un capítulo reivindicatorio que involucre un único concepto inventivo.

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.”*

SÉPTIMO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 10, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Oposición presentada.

La opositora argumenta que las combinaciones y composiciones de la solicitud de patente son conocidas en la industria farmacéutica y que carecen de novedad y de nivel inventivo toda vez que las moléculas gemcitabina, docetaxel y paclitaxel se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico farmacéutico. Señala, la opositora que dichas moléculas ostentaron beneficios patentarios y las mismas se encuentran plenamente referenciadas e identificadas, por lo cual sus usos y aplicaciones son de dominio público.

Finaliza la opositora señalando que la solicitud reivindica métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones, por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial.

La opositora adjunta como antecedentes las copias de las monografías consignadas en “The Merck Index” de las moléculas gemcitabina, docetaxel y paclitaxel.

Frente a la oposición presentada, la sociedad solicitante modifica el capítulo reivindicatorio de la solicitud eliminando las cláusulas que reclaman un método de tratamiento y reorientado el capítulo hacia una combinación que comprende nanopartículas de paclitaxel y un inhibidor de Hedgehog. Estas modificaciones fueron aceptadas toda vez que la descripción presentada inicialmente incluye como modalidades de la invención composiciones y combinaciones que comprenden una composición de nanopartículas de paclitaxel y un inhibidor de Hedgehog.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48173
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

Con relación a la oposición presentada, esta Superintendencia encuentra que las monografías consignadas en “The Merck Index” de las moléculas gemcitabina, docetaxel y paclitaxel enseñan las patentes de las moléculas, por ejemplo GB2136425 para la gemcitabina, sin embargo, dichos documentos no divulgan una combinación farmacéutica que incluya nanopartículas de paclitaxel, un inhibidor de Hedgehog y opcionalmente gemcitabina.

Los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del análisis de patentabilidad.

7.2. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en desarrollar terapias de combinación efectivas para el tratamiento del cáncer pancreático. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una combinación que comprende nanopartículas que comprenden paclitaxel y albúmina y una cantidad efectiva de un inhibidor de Hedgehog para el tratamiento del adenocarcinoma pancreático, carcinoma pancreático adenoescamoso, epidermoide, de células gigantes y metastásico avanzado.

7.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de agosto 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	US2007281040	“Combination therapy of hedgehog inhibitors, radiation and chemotherapeutic agents”	06/Diciembre/2007
D2	US2007116761	“Novel formulations of pharmacological agents, methods for the preparation thereof and methods for the use thereof”	24/Mayo/2007
D3	US2009123932	“Quantitative test to detect disease progression markers of epithelial ovarian cancer patients”	14/Mayo/2009

El documento D1¹ divulga una combinación que incluye un inhibidor de Hedgehog con un agente quimioterapéutico y/o radioterapia para el tratamiento del cáncer (Pág. 1, Párr. [0007]). Donde dichos inhibidores de Hedgehog son seleccionados de alcaloides esteroideos (Pág. 8, Párr. [0096]), específicamente ciclopamina de fórmula (IX) y jervina (X) (Pág. 11, Párr. [0123 -0124]). D1 enseña una combinación de un inhibidor de Hedgehog y el inhibidor de estabilización de microtúbulos paclitaxel que incrementa la actividad antitumoral del inhibidor de Hedgehog (Pág. 12, Párr. [0128]). Otros agentes quimioterapéuticos para combinar con un

¹ <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2007281040A1&KC=A1&FT>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48173

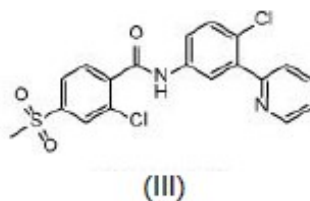
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

inhibidor de Hedgehog divulgados en D1 son cisplatino y gemcitabina (Pág. 12, Párr. [0129-0130]). El ejemplo 8 divulga el efecto sinérgico en la inducción de apoptosis y en la disminución de la capacidad clonogénica de células PaCa-2 tratadas con la combinación de ciclopamina (4µM) + taxol (1.7nM) en comparación con los tratamientos individuales (Pág. 14, Párr. [0150-0151]).

El documento D2² divulga una composición de nanopartículas poliméricas de taxol (diámetro menor a 200nm) que incorporan albumina humana como agente estabilizante y no requieren la adición de agentes surfactantes como cremophor o polisorbato 80 (Pág. 5 a 6, Párr. [0048-0052]).

El documento D3³ enseña un método de estratificación de un paciente con cáncer de ovario que comprende detectar los niveles de los marcadores BTF4, GCS y HLADRbeta1, comparar dichos niveles frente a controles sanos, estratificar el subtipo de cáncer de ovario y seleccionar un tipo de tratamiento de acuerdo con los niveles de expresión de dichos marcadores (Pág. 2, Párr. [0012-0020]). D3 divulga como tratamiento agresivo para los pacientes clasificados en el grupo de recaída dentro de 18 meses la combinación de docetaxel, perifosina y un inhibidor de Hedgehog (GDC0449, fórmula III) como terapia de mantenimiento para pacientes en segunda o tercera remisión completa (Pág.11, Párr. [0107]).



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 combinación reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Una combinación que comprende a) nanopartículas que comprenden taxano y una albumina y b) un inhibidor de hedgehog (Pág. 20 del radicado N° 12-049620-00008-0000).*

² http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2007116761A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070524&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

³ http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2009123932A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090514&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48173
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

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
Una combinación que comprende:	Una combinación que comprende:	Una composición que comprende:
Nanopartículas que comprenden taxano y una albúmina	Taxol (Pág. 1, Párr. [0007])	Natopartículas de taxol (diámetro menor a 200nm) que incorporan albúmina humana como agente estabilizante (Pág. 5 a 6, Párr [0048-0052])
Un inhibidor de Hedgehog	Un inhibidor de Hedgehog, específicamente ciclopamina de fórmula (IX) y jervina (X) (Pág. 11, Párr. [0123-0124])	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga una combinación que incluye un inhibidor de Hedgehog, específicamente ciclopamina de fórmula (IX) y jervina (X) (Pág. 11, Párr. [0123 -0124]), junto con paclitaxel para el tratamiento del cáncer (Pág. 1, Párr. [0007]). Específicamente, el ejemplo 8 divulga el efecto sinérgico en la inducción de apoptosis y en la disminución de la capacidad clonogénica de células PaCa-2 tratadas con la combinación de ciclopamina (4µM) + taxol (1.7nM) en comparación con los tratamientos individuales (Pág. 14, Párr. [0150-0151]).

Por su parte, el documento D2 divulga una composición de nanopartículas poliméricas de taxol (diámetro menor a 200nm) que incorporan albúmina humana como agente estabilizante y no requieren la adición de agentes surfactantes como cremophor o polisorbato 80 (Pág. 5 a 6, Párr. [0048-0052]).

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la combinación divulgada en el documento D1 consisten en que D1 no divulga el uso del taxano en una composición del tipo nanopartícula.

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D2 consiste en que D2 no enseña la combinación del taxano con un inhibidor de Hedgehog.

El efecto que se logra por el hecho de combinar nanopartículas que comprenden taxano y una albúmina, y un inhibidor de Hedgehog es obtener un tratamiento antitumoral efectivo para el tratamiento del cáncer pancreático.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la combinación sinérgica de un inhibidor de Hedgehog (ciclopamina) y taxol (Pág. 14, Párr. [0150-0151]) divulgada en D1 incorporando una

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48173
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

composición de nanopartículas del mismo fármaco estabilizada con albumina divulgada en la composición de D2, para obtener una combinación con actividad citotóxica y antitumoral sinérgica para el tratamiento del cáncer pancreático.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada contaba con la sugerencia o motivación razonable para modificar la combinación de un inhibidor de Hedgehog (ciclopamina) y taxol (Pág. 14, Párr. [0150-0151]) divulgada en D1 incorporando una composición de nanopartículas del mismo fármaco estabilizada con albumina divulgada en la composición de D2, toda vez que D1 enseña claramente el efecto sinérgico en la inducción de apoptosis y en la disminución de la capacidad clonogénica de células tumorales de cáncer de páncreas tratadas con la combinación de ciclopamina + taxol (Pág. 14, Párr. [0150-0151]) y D2 divulga la actividad antitumoral comparable de la composición de nanopartículas de taxol y albumina humana frente al polvo reconstituido de taxol convencional, por lo cual la materia reclamada se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18) y puesto que las reivindicaciones 2 a 10 no incorporan elementos esenciales que la hagan inventiva, dichas reivindicaciones tampoco cumplen con el citado requisito.

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 D3 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D3	D2
Una combinación que comprende:	Una combinación que comprende:	Una composición que comprende:
Nanopartículas que comprenden taxano y una albúmina.	Docetaxel (Pág.11, Párr. [0107]).	nanopartículas de taxol (diámetro menor a 200nm) que incorporan albumina humana como agente estabilizante (Pág. 5 a 6, Párr. [0048-0052]).
Un inhibidor de Hedgehog	un inhibidor de Hedgehog, específicamente GDC0449 (Pág.11, Párr. [0107]).	No menciona
	un fármaco inhibidor de Akt (perifosina)	

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D3 divulga una combinación de docetaxel, perifosina y un inhibidor de Hedgehog (GDC0449) como tratamiento agresivo para los pacientes con cáncer de ovario clasificados de acuerdo con los niveles de los marcadores BTF4, GCS y HLA-DRbeta1en el grupo de recaída dentro de 18 meses (Pág.11, Párr. [0107]).

Por su parte, el documento D2 divulga una composición de nanopartículas poliméricas de taxol (diámetro menor a 200nm) que incorporan albumina humana como agente estabilizante

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48173

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

y no requieren la adición de agentes surfactantes como cremophor o polisorbato 80 (Pág. 5 a 6, Párr. [0048-0052]).

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la combinación divulgada en el documento D3 consisten en que D3 no divulga el uso del taxano en una composición del tipo nanopartícula e incluye adicionalmente un fármaco inhibidor de Akt.

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D2 consiste en que la anterioridad no enseña la combinación del taxano con un inhibidor de Hedgehog.

El efecto que se logra por el hecho de combinar nanopartículas que comprenden taxano y una albúmina, y un inhibidor de Hedgehog es obtener un tratamiento antitumoral efectivo para el tratamiento del cáncer pancreático.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la combinación sinérgica de un inhibidor de Hedgehog y docetaxel (Pág.11, Párr. [0107]) divulgada en D3 incorporando una composición de nanopartículas del mismo fármaco estabilizada con albumina divulgada en la composición de D2, para obtener una combinación con actividad antitumoral sinérgica para el tratamiento del cáncer pancreático.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada contaba con la sugerencia o motivación razonable para modificar la combinación de un inhibidor de Hedgehog y docetaxel (Pág.11, Párr. [0107]) divulgada en D3 incorporando una composición de nanopartículas de taxol estabilizada con albumina divulgada en la composición de D2, toda vez que D3 establece claramente que dicha combinación de un inhibidor de Hedgehog y docetaxel es una combinación agresiva empleada como última línea de quimioterapia en pacientes con cáncer de ovario con recaída en 18 meses después de la primera línea de quimioterapia (Pág.11, Párr. [0107]) y D2 divulga la actividad antitumoral comparable de la composición de nanopartículas de taxol y albumina humana frente al polvo reconstituido de taxol convencional, por lo cual la materia reclamada se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18) y puesto que las reivindicaciones 2 a 10 no incorporan elementos esenciales que la hagan inventiva, dichas reivindicaciones tampoco cumplen con el citado requisito.

En respuesta a los requerimientos realizados por esta Superintendencia la sociedad solicitante argumenta que la expresión "*una combinación*" que comprende nanopartículas de taxano/albúmina, un inhibidor de hedgehog y gemcitabina, no se encuentra necesariamente limitada a una única composición con dichos tres componentes. sino que tal expresión puede referirse también a la administración simultánea de dichos tres fármacos, o a un kit que comprenda dichos tres fármacos.

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que la expresión "*una combinación*" utilizada en el preámbulo de las reivindicaciones carece de claridad ya que de acuerdo con lo afirmado por la solicitante no se puede establecer a partir de dicha expresión cuál es el objeto real de las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

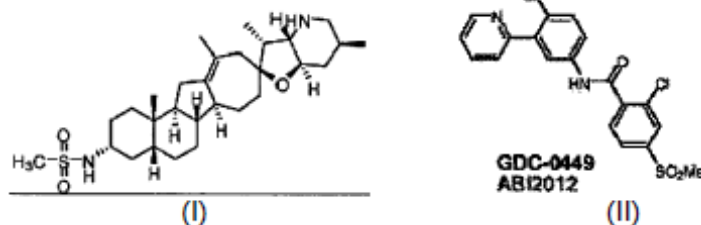
RESOLUCIÓN No:48173

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

reivindicaciones. Del mismo modo, al abarcar la expresión “una combinación” también la administración simultánea o secuencial de los tres agentes mediante formas farmacéuticas individuales se entiende que la reivindicación está igualmente orientada a un método de tratamiento lo cual es contrario a lo establecido en los Artículos 14 y 20 de la Decisión 486, que establecen que solo podrán ser objeto de patente las reivindicaciones de producto o de procedimiento y que los métodos terapéuticos no son patentables.

Ahora bien si se entendiera que el objeto de la solicitud está orientado a la composición o al kit, entonces se reitera a la solicitante que estos carecen de sustento real en la descripción ya que no existe ejemplificación de dichas formulaciones ni del kit y de igual forma la solicitud carece de estudios o resultados que permitan establecer el efecto técnico de dichos productos toda vez que la descripción únicamente divulga el efecto de la combinación de las nanopartículas que comprenden paclitaxel y los inhibidores de Hedgehog identificados con los códigos: IPI926 (fórmula I), ABI2012 o GDC449 (fórmula II), ABI1914, ABI2086, ABI2099, ABI1C4, ABI1C5, ABI1C6 y ABI1C7, por lo que el efecto técnico de la invención, es decir, el efecto sorprendente en el control del tumor primario no se encuentra sustentado para las combinaciones de paclitaxel y los inhibidores de Hedgehog identificados con los códigos: XL139, IPI609 y LDE225; por tanto la combinación farmacéutica de la invención carece de sustento para dichas combinaciones, toda vez que no se pueden extrapolar los datos de actividad biológica reportados para una combinación concreta a una serie de combinaciones.



Asimismo, no se encuentra sustento para la combinación farmacéutica que comprende: nanopartículas de paclitaxel, inhibidores de Hedgehog y gemcitabina, toda vez que el ejemplo 2 del capítulo descriptivo únicamente establece la actividad biológica de la combinación de las nanopartículas de paclitaxel (10-200mg/Kg semanalmente, 10-180mg/Kg cada cuatro días, 10-30mg/Kg diariamente o 30mg/Kg cada tres semanas) y gemcitabina (100mg/Kg). Por tanto, las formulaciones y los kits carecen de sustento en la divulgación inicial, puesto que los ensayos están referidos a métodos de tratamiento en que los activos son administrados de manera simultánea.

Por otra parte, la reivindicación 1 carece de concisión y claridad, debido a que abarca un número ilimitado de combinaciones posibles, ya que incluye todos los derivados de taxano e inhibidores de hedgehog conocidos y que puedan desarrollarse en el futuro. Igualmente, la solicitud carece de sustento debido a que los resultados de los estudios de las combinaciones específicas presentadas por la solicitante no pueden ser extrapolados al indeterminado número de composiciones reclamadas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48173

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

En cuanto al requerimiento realizado por falta de unidad de invención, la solicitante indica que el concepto inventivo que caracteriza a la presente invención gira en torno a la **combinación** de los siguientes tres elementos-a) nanopartículas que comprenden taxano y albúmina, b) un inhibidor de hedgehog y, opcionalmente c) gemcitabina- como parte de una composición farmacéutica.

Como se aclaró anteriormente, la solicitud sí carece de unidad de invención debido a que la reivindicación independiente 1 comprende al menos tres productos diferentes como son la formulación, un kit o un método de tratamiento, del mismo modo la reivindicación comprende un número indeterminado de combinaciones posibles, y las combinaciones propuestas en las reivindicaciones dependientes abarcan compuestos que no comparten una estructura común, por lo tanto se concluye que la presente solicitud no involucra un único concepto inventivo y carece de unidad de invención.

En relación con la falta de nivel inventivo, la solicitante argumenta que la presente invención propone un **mecanismo de entrega** sobresaliente gracias a que dichas nanopartículas se incorporan fácilmente en procesos de transporte propios del cuerpo y adicionalmente, se aprovecha la atracción natural de los tumores a la albúmina para que dichas nanopartículas alcancen tal blanco terapéutico de manera eficaz. Es así que las reivindicaciones del actual pliego reivindicatorio se encuentran estrechamente relacionadas con el sorprendente hallazgo de que, al emplear un inhibidor de hedgehog en combinación con una composición de nanopartículas de taxano/albúmina, se mejora la entrega de dicho taxano al tumor, hecho que fortalece en términos generales la eficacia terapéutica de la composición de nanopartículas de taxano/albúmina como tal.

Al respecto esta Oficina se permite aclarar que el sistema de entrega que comprende la combinación de taxano con albúmina es ampliamente conocido en el estado de la técnica al igual que la combinación de taxano con un inhibidor Hedgehog para el tratamiento del cáncer. Como se evidenció en el examen de patentabilidad la anterioridad D1 demostraba de manera previa el efecto sinérgico en la inducción de apoptosis y en la disminución de la capacidad clonogénica de células PaCa-2 tratadas con la combinación de ciclopamina (4µM) + taxol (1.7nM) en comparación con los tratamientos individuales (Pág. 14, Párr. [0150-0151]). Del mismo modo el documento D3 divulga una combinación de docetaxel, perifosina y un inhibidor de Hedgehog (GDC0449) como tratamiento agresivo para los pacientes con cáncer de ovario clasificados de acuerdo con los niveles de los marcadores BTF4, GCS y HLA-DRbeta1 en el grupo de recaída dentro de 18 meses (Pág.11, Párr. [0107]). En consecuencia, la combinación de taxano en nanopartículas con el inhibidor Hedgehog está plenamente sugerida por el estado de la técnica y carece de nivel inventivo.

En relación con el estado de la técnica remitido por esta Oficina la solicitante indica que el documento D1 se dedica a describir ampliamente los beneficios asociados con la combinación de a) un inhibidor de hedgehog y b) un agente quimioterapéutico, por ejemplo un taxano como el paclitaxel, mientras que desconoce completamente la posibilidad de incluir **nanopartículas que comprenden taxano y albúmina** como la reivindicada y los beneficios subsecuentes a su incorporación como parte de la composición. Por otra parte, encontramos que el agente estabilizante empleado en la composición del documento D1 corresponde a Cremophor®, el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48173

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

cual se excluye rotundamente de la presente invención por cuenta de los efectos adversos y desventajas asociadas a su uso, hecho que evidencia una clara **contradicción** entre lo divulgado en dicha anterioridad y la presente invención, lo cual demuestra la falta de fundamentos de la objeción manifestada por el señor Examinador. En cuanto a la combinación de los documento D1 y D2 realizada por esta Superintendencia la solicitante concluye que la presente invención, además de constituir una composición ventajosa comparada con las disponibles en el estado de la técnica, se enfoca en dar solución a problemas de solubilidad y estabilidad de las composiciones de su naturaleza, lo cual no habría podido predecirse a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

Contrario a las afirmaciones de la solicitante, este Despacho considera que el documento D1 sí corresponde al mismo campo técnico de la presente solicitud, ya que divulga combinaciones que incluye un inhibidor de Hedgehog, específicamente ciclopamina de fórmula (IX) y jervina (X) (Pág. 11, Párr. [0123 -0124]), junto con paclitaxel para el tratamiento del cáncer (Pág. 1, Párr. [0007]). Ahora bien, el identificar una terapia de administración alternativa para estos agentes no le otorga nivel inventivo a la solicitud ya que dicha terapia o frecuencia de administración se relaciona con un método de tratamiento que se fundamenta en una combinación de fármacos previamente divulgada en el estado del arte. En cuanto a la ausencia de cremophor en la anterioridad, se aclara que la reivindicación 1 del actual pliego reivindicatorio no hace ninguna exclusión al respecto. De hecho, la reivindicación 1 utiliza el conector “comprende” que la convierte en una reivindicación abierta por lo cual puede contener cualquier tipo de excipiente e incluso otros agentes activos.

En relación con las enseñanzas contenidas en los documentos D1 y D2 este Despacho considera que el estado de la técnica en su conjunto sí comprende información suficiente que direcciona de manera clara a la persona versada en la materia a estudiar las aplicaciones de la combinación de un taxano con un inhibidor de Hedgehog sugeridas por el arte previo. Como se evidenció en el estudio de patentabilidad, el documento D2 enseña el uso de nanopartículas poliméricas de taxol (diámetro menor a 200nm) que incorporan albúmina humana como agente estabilizante y no requieren la adición de agentes surfactantes como cremophor o polisorbato 80 (Pág. 5 a 6, Párr. [0048-0052]). En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada contaba con la sugerencia o motivación razonable para modificar la combinación de un inhibidor de Hedgehog (ciclopamina) y taxol (Pág. 14, Párr. [0150-0151]) divulgada en D1 incorporando una composición de nanopartículas del mismo fármaco estabilizada con albumina divulgada en la composición de D2, toda vez que D1 enseña claramente el efecto sinérgico en la inducción de apoptosis y en la disminución de la capacidad clonogénica de células tumorales de cáncer de páncreas tratadas con la combinación de ciclopamina + taxol (Pág. 14, Párr. [0150-0151]) y D2 divulga la actividad antitumoral comparable de la composición de nanopartículas de taxol y albumina humana frente al polvo reconstituido de taxol convencional, por lo cual la materia reclamada se considera obvia. Finalmente, este Despacho no encuentra en la solicitud información técnica que permita evidenciar las ventajas o efectos sorprendentes que atribuye la solicitante a las combinaciones reivindicadas en comparación con las disponibles en el estado de la técnica, ya que la solicitud carece de dichos estudios comparativos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48173

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

En relación con los documentos D2 y D3 la solicitante afirma que la combinación de dichas enseñanzas es muy poco probable y de cualquier manera, requeriría que el versado en la materia llevara a cabo estudios exhaustivos para determinar si las composiciones obtenidas cumplen con todos los requisitos previamente mencionados para ser empleadas en terapéutica.

En relación con los anteriores argumentos esta Superintendencia reitera a la solicitante que los documentos D2 y D3 en conjunto sí proporcionan información suficiente a la persona versada en la materia para investigar el efecto de diversas combinaciones de taxano con un inhibidor de hedgehog, toda vez que el documento D3 divulga una combinación de docetaxel, perifosina y un inhibidor de Hedgehog (GDC0449) como tratamiento agresivo para los pacientes con cáncer de ovario clasificados de acuerdo con los niveles de los marcadores BTF4, GCS y HLA-DRbeta1 en el grupo de recaída dentro de 18 meses (Pág.11, Párr. [0107]). Como se evidencia, las combinaciones contenida en D3 se encuentran comprendidas dentro del alcance de la presente solicitud, ahora bien, la sugerencia de adicionar el taxol en nanopartículas junto con una albumina para estabilizar la formulación está plenamente sustentada en el documento D2 como se analizó en el examen de patentabilidad y por lo tanto el estado del arte resolvía de manera previa la necesidad de formulaciones en combinación para el tratamiento del cáncer. Por otra parte, los resultados de actividad presentados por la solicitante no pueden extrapolarse al indeterminado número de formulaciones reivindicadas por lo cual la solicitud también carece de concisión y sustento descriptivo como se señaló anteriormente. Del mismo modo, es importante reiterar que los estudios presentados por la solicitante en los ejemplos 1 a 6 están relacionados con la identificación de una terapia de tratamiento y no se estudia una formulación farmacéutica que contenga de manera simultánea dichos agentes, tampoco existe en la descripción ejemplos de formulación ni se divulgan los elementos y ventajas de un kit que comprenda dichos agentes.

OCTAVO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto de la presente solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMBINACIÓN DE COMPOSICIONES DE NANOPARTÍCULAS DE TAXANO E INHIBIDORES DE HEDGEHOG”.

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,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar no fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A.S., 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 DE COMPOSICIONES DE NANOPARTÍCULAS DE TAXANO E INHIBIDORES DE HEDGEHOG”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48173

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-049620

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Abraxis Bioscience, LLC, y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A.S., advirtiéndoles 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 05 Ago 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, jcadena@bc.com.co

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, TPARRA@LAFRANCOL.COM

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández