

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48161

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

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 27 de abril de 2012, con el N° 12-69261-00000-0000, la(s) sociedad(es) Aventis Pharma S.A., presentó (presentaron) la solicitud de patente de invención titulada “NUEVO USO ANTITUMORAL DE CABAZITAXEL” que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2010/054866 del 27 de octubre de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 653 del 28 de septiembre de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 685 notificado por fijación en lista el 28 de enero de 2014, 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° 12-69261-00007-0000 del 30 de mayo de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 19 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. En dicho escrito la solicitante propone el siguiente título para la solicitud: “COMPOSICIONES Y COMBINACIONES DE CABAZITAXEL Y PREDNISOLONA/PREDNISONA”.

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 la(s) reivindicación(es) 1 a 19, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en proporcionar una opción terapéutica nueva para tratar el cáncer de próstata, especialmente en pacientes que no siguen un tratamiento basado en taxano, tales como pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente que se han

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48161

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

tratado previamente con un régimen basado en docetaxel. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un kit que comprende cabazitaxel en combinación con prednisona o prednisolona para el tratamiento del cáncer de próstata.

6.2. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de octubre 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	Mita Alain C. et. al.	“Phase I and Pharmacokinetic Study of XRP6258 (RPR116258A), a Novel Taxane, administered as a 1-hour infusión every 3 weeks in patients with advanced solid tumors”	15/Enero/2009
D2	Tannock Ian F. et al.	“Docetaxel plus predinsone or mitoxantrone plus mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cáncer”	7/Octubre/2004
D3	US2005065138	“Acetone solvate of dimethoxy docetaxel and its process of preparation”	24/Marzo/2005

El documento D1 divulga un estudio clínico fase I para la determinación de la máxima dosis tolerada del compuesto cabazitaxel (XRP6258) realizado sobre 25 pacientes con tumores sólidos avanzados en cuatro niveles de dosificación (10 a 25mg/m2) administrado en infusión vía IV cada 3 semanas (Pág. 724, Col. 2).

El documento D2 divulga un estudio clínico fase III aleatorizado y multicentrico para la evaluación de la eficacia de la combinación docetaxel + prednisona en comparación con mitoxantrona + prednisona, realizado en pacientes con cáncer prostático avanzado refractario a hormonas divididos en 3 brazos: (i) docetaxel 75mg/m2 IV infusión 1h el día 1 cada 21 días + prednisona 5mg VO dos veces al día desde el día 1, (ii) docetaxel 30mg/m2 IV infusión 0,5h los días 1, 8, 15, 22 y 29 en un ciclo de 6 semanas + prednisona 5mg VO dos veces al día desde el día 1, (ii) mitoxantrona 12mg/m2 IV infusión 0.5h el día 1 cada 21 días + prednisona 5mg VO dos veces al día desde el día 1 (Pág. 1503, Col. 2 a Pág. 1504, Col. 2). El estudio evidencia que la combinación de docetaxel cada 21 días + prednisona disminuye la razón de riesgo de muerte (0.76), PSA, dolor y mejoramiento de la calidad de vida frente al grupo de mitoxantrona + prednisona (Pág. 1507, Col. 2 a Pág. 1509, Col. 1).

El documento D3¹ divulga el solvato acetona de (2R,2S)-3-(tercbutoxicarbonil) amino-2-hidroxi-3-fenilpropionato de 4alfa-acetoxi-2alfa-benzoiloxi- 5beta,20epoxi-1beta-hidroxi-

¹ http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050324&CC=US&NR=2005065138A1&KC=A1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48161

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

7beta,10beta-dimetoxi-9-oxo-11-taxen-13alfailo y el proceso para la obtención del mismo que comprende cristalizar el compuesto cabazitaxel en una mezcla de agua/acetona; donde dicho solvato contiene en promedio 7% en peso de acetona (Pág. 1, Párr. [0010-0021]).

6.3. Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

En el presente caso, kit reclamado en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Un kit que comprende a) cabazitaxel; b) material de empaque...”* (Pág. 10 del radicado N° 12-069261-00007-0000)

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 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1
Un kit que comprende:	Producto que comprende (Pág. 724, col. derecha, Drug administration)
a) Cabazitaxel;	a)XRP6258 (RPR116258A) = cabazitaxel
b) Material de empaque	Frasco vial que comprende 94.4 mg del activo en 2.36 ml de polisorbato 80.

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del kit que en el presente caso corresponde a un empaque que contiene una composición que comprende cabazitaxel de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el (los) documento(s) D1 que enseña una composición envasada en frasco vial que comprende 94.4 mg de XRP6258 en 2.36 mL de polisorbato 80 a una concentración de 40 mg/ml, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Por su parte, las reivindicaciones 2 a 19 no mencionan alguna característica que haga nuevo el kit de la reivindicación 1, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.

6.4 Nivel Inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48161

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

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, el kit reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 4 se refiere a: “Un kit de acuerdo a la Reivindicación 3, en donde cabazitaxel está en la forma de un solvato de acetona...” (Pág. 10 del radicado N° 12-069261-00007-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 4, y las reveladas en el (los) documento(s) D2 y D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D2	D3
Un kit que comprende:	Una combinación que comprende:	Una composición que comprende:
a) Cabazitaxel;	Docetaxel 75mg/m2 IV infusión	Solvato de acetona de (2R, 2S)-3-(terc-butoxicarbonil)amino-2-idroxi-3-fenilpropionato de 4alfa-acetoxi-2alfa-benzoiloxi-5beta,20epoxi-betahidroxi-7beta,10beta-dimetoxi-9-oxo-11-taxen-13alfailo que contiene en promedio 7% en peso de acetona (Pág. 1, Párr. [0010-0021]).
b) Material de empaque	Prednisona o prednisolona 5 mg VO dos veces al día desde el día 1	

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque el documento D2 divulga un estudio clínico fase III realizado en pacientes con cáncer prostático avanzado refractario a hormonas divididos en 3 brazos: (i) docetaxel 75mg/m2 IV infusión 1h el día 1 cada 21 días + prednisona o prednisolona 5mg VO dos veces al día desde el día 1, (ii) docetaxel 30mg/m2 IV infusión 0,5h los días 1, 8, 15, 22 y 29 en un ciclo de 6 semanas + prednisona 5mg VO dos veces al día desde el día 1, (ii) mitoxantrona 12mg/m2 IV infusión 0.5h el día 1 cada 21 días + prednisona 5mg VO dos veces al día desde el día 1 (Pág. 1503, Col. 2 a Pág. 1504, Col. 2). El estudio evidencia que la combinación de docetaxel cada 21 días + prednisona disminuye la razón de riesgo de muerte (0.76), PSA, dolor y mejoramiento de la calidad de vida frente al grupo de mitoxantrona + prednisona (Pág. 1507, Col. 2 a Pág. 1509, Col. 1).

Por su parte, el documento D3 divulga el solvato acetona de (2R,2S)-3-(tercbutoxicarbonil)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48161

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

amino-2-hidroxi-3-fenilpropionato de 4alfa-acetoxi-2alfa-benzoiloxi-5beta,20epoxi-1beta-hidroxi-7beta,10beta-dimetoxi-9-oxo-11-taxen-13alfailo y el proceso para la obtención del mismo que comprende cristalizar el compuesto, donde dicho solvato contiene en promedio 7% en peso de acetona (Pág. 1, Párr. [0010- 0021]).

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 4 y la combinación divulgada en el documento D2 consiste en que D2 no incorpora cabazitaxel en la combinación.

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 4 y la composición divulgada en el documento D3 consisten en que D3 no divulga el uso del solvato de acetona de cabazitaxel en combinación con un corticoide.

El efecto que se logra por el hecho de combinar cabazitaxel y prednisona o prednisolona es obtener una nueva opción terapéutica para tratar el cáncer de próstata.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la combinación de un taxano y prednisona/prednisolona divulgada en D2 modificando el docetaxel por su equivalente terapéutico solvato de acetona de cabazitaxel divulgado en D3 para obtener una opción terapéutica alternativa para tratar el cáncer de próstata.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada contaba con la sugerencia o motivación razonable para modificar la combinación de docetaxel (75mg/m² o 30mg/ m²) + prednisona o prednisolona divulgada en D2, modificando el agente docetaxel por el solvato de acetona de cabazataxel (un derivado del docetaxel) con actividad en el cáncer metastásico de próstata divulgado en D3, por lo cual la materia reclamada se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 4 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18) y puesto que las reivindicaciones dependientes 5 a 14 no reivindican 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 modifica el capítulo reivindicatorio y argumenta que el mismo hace referencia a kits farmacéuticos que comprenden cabazitaxel, el cual debe ser administrado en combinación con prednisolona o prednisona, un material de empaque y un rótulo o inserto del paquete contenido dentro del material de empaque con información relevante del producto. En este sentido, considera superadas las objeciones de claridad, ya que todas las reivindicaciones objetadas por el Examinador fueron eliminadas y la presente invención ahora se dirige a un kit farmacéutico. De la misma manera, teniendo en cuenta las modificaciones realizadas, considera superada la objeción sobre unidad de invención de la presente invención.

Al respecto, esta Superintendencia se permite señalar que de acuerdo con la nueva reivindicación 1 el kit no contiene prednisona o prednisolona ya que la administración de esta

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48161

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

esta solamente referida a una condición que se encuentra divulgada en rótulo o inserto. En consecuencia el kit reivindicado está compuesto únicamente por cabazitaxel y un material de empaque. Por otra parte, se aclara a la solicitante que El kit-de-partes debe estar conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito o efecto técnico. Sin embargo, la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, denominada sinergia entre los componentes, es necesaria para el propósito final.

Esta Superintendencia considera que no se ha realizado una adecuada caracterización del kit-de-partes debido a que un kit debe comprender los siguientes elementos:

- Una preparación farmacéutica o medicamento A en una cantidad o proporción definida y
- Una preparación farmacéutica o medicamento B en una cantidad o proporción definida

Del mismo modo, el kit-de-partes no podrá definirse ni caracterizarse en términos exclusivos de la forma de ingesta o administración, el uso clínico, el metabolismo de los fármacos combinados o de los parámetros farmacocinéticos o farmacodinámicos de los compuestos combinados. El kit-de-partes tampoco podrá incluir las instrucciones de preparación ni la forma de administración de cada una de las preparaciones, debido a que esto está relacionado con un método de tratamiento. Por lo tanto, el rótulo o inserto junto con la información contenida en estos, no es tenida en cuenta para el estudio de patentabilidad de ninguna de las reivindicaciones 1 a 19, ya que los mensajes contenidos en dichos documentos no son una característica técnica esencial de la combinación y están relacionados con un método de tratamiento.

En relación con la falta de novedad y nivel inventivo de la presente solicitud la solicitante menciona que el documento D1 no sugiere o enseña un kit que comprenda cabazitaxel en combinación con prednisona o prednisolona, un material de empaque y un rótulo o inserto. En cuanto a los documentos D2 y D3 la solicitante argumenta que los resultados sorprendentes e inesperados de la presente invención, se evidencian sobre lo divulgado en el Ejemplo 1 Ejemplo 1, Página 15, línea 29 a la Página 16, línea 2, y la Tabla 1 donde claramente se muestran los resultados comparativos de tratamientos de cabazitaxel + prednisona frente a tratamientos de mitoxantrona + prednisona. En las líneas 14-16 de la página 16 dice clara e inequívocamente "*Los índices de respuesta y PFS para PSA y las evaluaciones tumorales eran estadísticamente significativas en favor del cabazitaxel*". De esta forma, las combinaciones de la presente invención resultan ser seguras y eficientes, lo que no resulta evidente para una persona medianamente versada en la materia, y son conclusiones que solo pueden resultar a partir de la investigación exhaustiva. Por tanto, los kits aquí reclamados presentan efectos sorprendentes e inesperados en comparación con D1 y D2.

En respuesta a los anteriores argumentos, esta Oficina se permite señalar que a la luz de las modificaciones realizadas por la solicitante al pliego reivindicatorio, el kit ahora reclamado

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48161

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

corresponde a un producto que se encuentra conformado exclusivamente por cabazitaxel y un material de empaque, teniendo en cuenta que el documento D1 divulga de manera expresa un producto compuesto por una composición envasada en frasco vial que comprende 94.4 mg de XRP6258 (cabazitaxel) en 2.36 mL de polisorbato 80 a una concentración de 40 mg/mL, por lo que se puede concluir que el objeto de la solicitud se encuentra anticipado por la anterioridad D1 que reúne todos los elementos técnicos característicos del producto de la presente solicitud.

Por otra parte, la persona del oficio normalmente versada contaba con la sugerencia o motivación razonable para modificar la combinación de docetaxel (75mg/m² o 30mg/ m²) + prednisona o prednisolona divulgada en D2, cambiando el agente docetaxel por el solvato de acetona de cabazataxel (un derivado del docetaxel) con actividad en el cáncer metastásico de próstata divulgado en D3, por lo cual la eventual combinación de estos dos agentes estaba plenamente sugerida por el arte previo y las reivindicaciones 5 a 14 carecen de nivel inventivo.

Por otra parte, esta Oficina encuentra que la combinación propuesta de cabazataxel y prednisona o prednisolona carece de un efecto técnico inesperado probado a partir de lo mencionado en el capítulo descriptivo y en los documentos y argumentos que aporta el solicitante, ya que el documento D2 sugiere la combinación de un derivado de taxano con un corticoide como la prednisona o prednisolona, de manera específica este documento divulga un estudio clínico fase III realizado en pacientes con cáncer prostático avanzado refractario a hormonas divididos en 3 brazos: (i) docetaxel 75mg/m² IV infusión 1h el día 1 cada 21 días + prednisona o prednisolona 5mg VO dos veces al día desde el día 1, (ii) docetaxel 30mg/m² IV infusión 0,5h los días 1, 8, 15, 22 y 29 en un ciclo de 6 semanas + prednisona 5mg VO dos veces al día desde el día 1, (ii) mitoxantrona 12mg/m² IV infusión 0.5h el día 1 cada 21 días + prednisona 5mg VO dos veces al día desde el día 1 (Pág. 1503, Col. 2 a Pág. 1504, Col. 2). El estudio evidencia que la combinación de docetaxel cada 21 días + prednisona disminuye la razón de riesgo de muerte (0.76), PSA, dolor y mejoramiento de la calidad de vida frente al grupo de mitoxantrona + prednisona (Pág. 1507, Col. 2 a Pág. 1509, Col. 1). Igualmente el documento D1 indica que XRP6258 es más potente que el docetaxel en una amplia gama de líneas celulares cancerígenas con resistencia adquirida a docetaxel debida a la sobreexpresión de P-gp (Pág. 723, col. derecha). Esta información sugiere a la persona versada en la materia las ventajas de reemplazar el docetaxel por XRP6258 en dicha combinación.

En consecuencia, debido a que el estado de la técnica divulga de manera previa las ventajas provenientes de la combinación de derivados del taxano con prednisona o prednisolona en el tratamiento del cáncer y como los las combinaciones propuestas logran el mismo resultado del arte previo, se considera que los kits reivindicados no poseen novedad ni mucho menos nivel inventivo ya que la combinación corresponde a una simple yuxtaposición de compuestos con actividades farmacológicas reconocidas y la misma se encontraba sugerida en el arte previo.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48161

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

teniendo en cuenta el objeto de la presente solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIONES Y COMBINACIONES DE CABAZITAXEL Y PREDNISOLONA/PREDNISONA".

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: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIONES Y COMBINACIONES DE CABAZITAXEL Y PREDNISOLONA/PREDNISONA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Aventis Pharma S.A., 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)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Emilse Cano Urrego
Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández