

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90316

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 conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 27 de abril de 2012, con el N° 12-069261-00000-0000, por (el) (los) la(s) sociedad(es) Aventis Pharma S.A., entró a fase nacional 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 el 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° 6817, notificado por fijación en lista el 23 de junio de 2015, se requirió a (el) (los) (las) solicitante(s) 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 (el) (los) la(s) solicitante(s) mediante escrito radicado bajo el N° 12-069261-00016-0000 el 19 de octubre de 2015, respondió (respondieron) oportunamente el requerimiento formulado y presenta(n) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 9 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), 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.

Sin embargo, la(s) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 9 no son claras de acuerdo con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 porque las reivindicaciones 1, 3, 4 y 5 hacen referencia a dosis de cabazitaxel y prednisona, lo cual puede generar confusión porque la palabra dosis hace referencia a la cantidad de principio activo que se le administra al paciente y no a la concentración de principio activo en cada preparación, y en consecuencia, las reivindicaciones pueden ser interpretadas como un método de tratamiento, lo cual corresponde a materia no patentable de acuerdo al Art. 20, literal d) de la Decisión 486 del 2000.

Adicionalmente, la reivindicación 2 no agrega ninguna característica técnica al kit de la reivindicación 1 porque un kit de partes se caracteriza por:

- Una preparación farmacéutica o medicamento A en una cantidad o proporción

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90316

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

definida, y

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

Y el material de empaque no es una característica técnica de una preparación farmacéutica o medicamento.

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 9, 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 tratado previamente con un régimen basado en docetaxel.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un kit que comprende:

- a) Una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel en una dosis entre 15mg/m² a 25mg/m²; y
- b) Una preparación farmacéutica que comprende prednisona en una dosis de 10mg.

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
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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90316

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

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).

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- 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. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

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, el kit reclamado(a) en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la(s) reivindicación(es) 1 está(n) referida(s) a: *“Un kit que comprende:*
a) Una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel en una dosis entre 15mg/m² a 25mg/m²; y
b) Una preparación farmacéutica que comprende prednisona en una dosis de 10mg.”
(Ver radicado N° 12-069261-00016-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la(s) reivindicación(es) 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D2 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D2	D3
Un kit que comprende:	Una combinación que comprende:	Una composición que comprende:
a) Una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel en una dosis entre 15mg/m ² a 25mg/m ² ; y	Docetaxel 75mg/m ² o 30mg/ m ² IV infusión (Pág. 1503, Col. 2 a Pág. 1504, Col. 2).	Solvato de acetona de (2R, 2S)-3-(terc butoxicarbonil)amino-2- hidroxi-3-fenilpropionato de 4alfa-acetoxi-2alfa-

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

DB=EPODOC&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:90316

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

Características esenciales	D2	D3
		benzoiloxi-5beta,20epoxibetahidroxi-7beta,10beta-dimetoxi-9-oxo-11-taxen-13alfailo que contiene en promedio 7% en peso de acetona (Pág. 1, Párr. [0010-0021]).
b) Una preparación farmacéutica que comprende prednisona en una dosis de 10mg.	Prednisona o prednisolona 5mg VO dos veces al día desde el día 1 (Pág. 1503, Col. 2 a Pág. 1504, Col. 2).	No lo menciona

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 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) amino-2-hidroxi-3-fenilpropionato de 4alfa-acetoxi-2alfa-benzoiloxi-5beta,20epoxi-1betahidroxi-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 1 y la combinación divulgada en el documento D2 consiste en que el documento D2 no incorpora cabazitaxel en la combinación.

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D3 consisten en que el documento 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 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90316

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

divulgada en el documento D2 modificando el docetaxel por su equivalente terapéutico solvato de acetona de cabazitaxel divulgado en el documento D3 para obtener una opción terapéutica alternativa para tratar el cáncer de próstata.

En consecuencia, en vista de la información que en conjunto divulgan los documentos D2 y D3, la persona del oficio normalmente versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para modificar la combinación de docetaxel ($75\text{mg}/\text{m}^2$ o $30\text{mg}/\text{m}^2$) + prednisona o prednisolona divulgada en el documento D2, modificando el agente docetaxel por el solvato de acetona de cabazitaxel o cabazitaxel anhidro (derivados del docetaxel) con actividad en el cáncer metastásico de próstata divulgado en el documento D3 calculando las dosis adecuadas de éste, porque es conocido por la persona de nivel medio versada en la materia² que el XRP6258 o cabazitaxel 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, por lo cual la materia reclamada se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple el requisito de novedad (Art. 16), y tampoco con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), de la misma forma que sus reivindicaciones dependientes 2 – 9.

Respuesta a los argumentos de el) (los) la(s) solicitante(s)

La solicitante menciona que el documento D4 corresponde a una publicación realizada en The National Horizon Scanning Centre Research Programme, que hace parte del National Institute for Health Research, el cual fue publicado en abril del 2009 con los resultados de la presente solicitud y que dicho documento corresponde a una divulgación del desarrollo experimental y resultados del estudio de la fase III de ensayos clínicos del kit reivindicado. La solicitante agrega que la solicitud en su primera prioridad, de fecha 29 de octubre de 2009, ya divulgaba las características esenciales del kit reclamado y que por consiguiente, teniendo en cuenta el Artículo 17 de la Decisión 486, el documento D4 no puede ser considerado arte previo válido para la evaluación de novedad y/o nivel inventivo de la presente solicitud porque corresponde a una divulgación ocurrida dentro del año de gracia al que el inventor tiene derecho.

Este despacho acepta el argumento de la solicitante en cuanto a que la divulgación contenida en el documento D4 proviene del inventor o su causahabiente, y en consecuencia, se retiran las objeciones efectuadas frente al documento D4.

La solicitante argumenta que aunque el documento D2 divulga una combinación farmacéutica útil en el tratamiento de cáncer prostático avanzado refractario a hormonas, dicho documento no menciona ni contempla el uso de cabazitaxel en vez de docetaxel y

² 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" (Pág. 723, col. derecha). 15/Enero/2009.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90316

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

que la dosis del agente es completamente diferente, ya que la dosis de cabazitaxel de la presente solicitud es de 15mg/m² mientras que la dosis de docetaxel de D2 es de 75mg/m².

Es oportuno aclarar que, el análisis de nivel inventivo efectuado se basa en las enseñanzas que en conjunto divulgan los documentos D2 y D3, en conjunto con el conocimiento de la persona de nivel medio versada en la materia, y no en las enseñanzas del documento D2 en forma independiente. El documento D2 enseña que la combinación de un taxano como docetaxel y un corticoesteroide como prednisona es útil en el tratamiento de cáncer prostático avanzado refractario a hormonas, por su parte, el documento D3 divulga el solvato de acetona de cabazitaxel (derivado de docetaxel) y sus notables propiedades anticancer, por lo cual la persona de nivel medio versada en la materia que conoce³ que el cabazitaxel 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, se vería motivada por la información divulgada en el documento D2, a combinar el solvato de acetona de cabazitaxel divulgado en el documento D3 con prednisona, con la expectativa razonable de obtener un producto útil en el tratamiento de cáncer de próstata refractario al tratamiento con docetaxel. Por otro lado, en cuanto a que la dosis de docetaxel divulgada en el documento D2 es diferente a la de cabazitaxel en el kit reclamado, es importante mencionar que la palabra dosis hace referencia a la cantidad de medicamento que se administra a un paciente y no a la concentración del principio activo presente en el producto, por lo cual la palabra dosis estaría haciendo referencia a un método de tratamiento lo cual no corresponde a materia patentable. Adicionalmente, es importante señalar que siendo el docetaxel y el cabazitaxel compuestos diferentes, es de esperar que sus dosis sean diferentes, y que se encuentra dentro de las capacidades de la persona normalmente versada en la materia calcular la dosis de un compuesto que se debe administrar, por lo tanto ésta no le confiere nivel inventivo al kit reclamado.

La solicitante señala que el kit reclamado presenta resultados sorprendentes e inesperados, para lo cual hace referencia al ejemplo 1 donde según ésta, se muestran los resultados comparativos de tratamientos cabazitaxel + prednisolona frente a tratamientos de mitoxantrona + prednisolona y establece que la página 16 menciona que “los índices de respuesta y PFS para PSA y las evaluaciones tumorales eran estadísticamente significativas en favor del cabazitaxel”, y menciona que las combinaciones de la solicitud resultan ser seguras y eficientes, lo cual no es evidente para la persona versada en la materia y son conclusiones que resultan a partir de una investigación exhaustiva. La solicitante agrega que el documento D3 no enseña, ni sugiere, que el solvato de acetona de cabazitaxel puede ser usado en combinación con prednisona con la expectativa razonable de obtener las ventajas terapéuticas descritas en el capítulo descriptivo.

3 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” (Pág. 723, col. derecha). 15/Enero/2009.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90316

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

Este despacho encuentra que la persona del oficio normalmente versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para modificar la combinación de docetaxel (75mg/m² o 30mg/m²) + prednisona divulgada en el documento D2, cambiando el agente docetaxel por el solvato de acetona de cabazitaxel (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 en consecuencia la reivindicación 1 no presenta nivel inventivo.

Por otra parte, es importante señalar que la combinación propuesta de cabazitaxel y prednisona carece de un efecto técnico inesperado probado a partir de lo mencionado en el capítulo descriptivo y en los documentos y argumentos que aporta la 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 "Phase I and Pharmacokinetic Study of XRP6258 (RPR116258A), a Novel Taxane, administered as a 1-hour infusion every 3 weeks in patients with advanced solid tumors" 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 las combinaciones reclamadas logran el mismo resultado del arte previo, se considera que los kits reivindicados no poseen 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 el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: "UN KIT QUE COMPRENDE CABAZITAXEL Y PREDNISONA".

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90316

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-069261

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “UN KIT QUE COMPRENDE CABAZITAXEL Y PREDNISONA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a (el) (los) la(s) sociedad(es) Aventis Pharma S.A., 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 23 Nov 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena
Revisó: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez