

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-69261- -14	FECHA: 2015-06-19 10:07:52
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 476 TRASTITULARSOLI	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS R. OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 12-69261- -14
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 476
 Oficio: 6817
 Folios: 10

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2010/054866				
Fecha de Presentación Internacional	27/10/2010				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado No. 12-069261-00000-0000	27/Abril/2012
Reivindicaciones:	Radicado No. 12-069261-00007-0000	27/Abril/2012
	Radicado No. 12-069261-00000-0000	30/Mayo/2014
	Radicado No. 12-069261-00010-0000	19/Septiembre/2014
Dibujos:	Radicado No. 12-069261-00000-0000	27/Abril/2012
Prioridad:	US 61 256 160	29/Octubre/2009
	US 61 293 903	11/Enero/2010
	US 61 355 834	17/Junio/2010
	US 61 355 888	17/Junio/2010
	US 61 369 929	02/Agosto/2010
	US 61 383 933	17/Septiembre/2010
	US 61 389 969	05/Octubre/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se tiene en cuenta la totalidad del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: "Composiciones y combinaciones de cabazitaxel y prednisolona/prednisona".

El problema planteado en esta solicitud 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; y
- b) una preparación farmacéutica que comprende un corticoide tal como prednisona o prednisolona.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/164, A61K31/56, A61K45/06, A61P35/00.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 4 y 5, 10 – 22 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque el objeto de la solicitud es un kit farmacéutico que comprende cabazitaxel y prednisolona o prednisona, y no composiciones, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque no establece las cantidades o proporciones de cada una de los principios activos presentes en las preparaciones que conforman el kit (cabazitaxel y prednisolona o prednisona). Se recuerda al solicitante que un kit de partes debe estar caracterizado por:

- 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.

La reivindicación 1 no es concisa, ni se encuentra enteramente soportada en la descripción porque la descripción no soporta una combinación de cabazitaxel con cualquier corticoide, sino solamente con prednisona. Se sugiere restringir la materia reclamada a la efectivamente soportada en la descripción.

La reivindicación 1 no es clara porque expresión “tal como” precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere eliminar la expresión “tal como” de la reivindicación 1 y restringirla a la materia efectivamente soportada en la descripción.

Las reivindicaciones 4, 5 y 10 – 22 se refieren a métodos de tratamiento a pesar de estar encabezadas en forma de kit porque hacen referencia a la forma como deben ser administradas las composiciones, las indicaciones del kit o combinación, las condiciones que deben cumplir el paciente, las características de la condición a tratar, las dosis, estudios previos, efectos adversos y características farmacocinéticas, lo cual corresponde a información para el desarrollo de un método de tratamiento. Se recuerda al solicitante que los métodos de tratamiento no son patentables de acuerdo al literal d) del Art. 20 de la Decisión 486 del 2000. Adicionalmente, se recuerda al solicitante que un kit de parte debe ser caracterizado por:

- 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; y que un kit de parte no puede caracterizarse en términos 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. Se sugiere eliminar las reivindicaciones señaladas del capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones 18 - 22 no son claras, ni concisas, porque reclaman un kit que comprende cabazitaxel pero no lo caracterizan por los componentes de un kit, sino por la información contenida en un rótulo. Las reivindicaciones 18 – 22 tal como se encuentran redactadas protegerían cualquier composición que comprenda cabazitaxel y un método de tratamiento en el cual dicha composición se administra en combinación con prednisona o prednisolona. Es imposible determinar con certeza el alcance de las reivindicaciones 18 – 22 de la manera como se encuentran redactadas porque no caracterizan al producto por sus componentes. Se sugiere eliminar las reivindicaciones 18 – 22 del capítulo reivindicatorio o modificarlas de tal manera que no hagan referencia a la manera como debe ser administrada la composición y mucho menos a la información contenida en un inserto o rótulo porque una composición farmacéutica no queda caracterizada por dicha información, sino que debe ser caracterizada por sus componentes y las proporciones de éstos, no por características de método de tratamiento. Teniendo en cuenta que las indicaciones de cómo administrar la composición y su rótulo o inserto corresponden a características de un método de tratamiento y no a las características de un producto, éstas no serán tenidas en cuenta en el examen de patentabilidad.

6. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Octubre 29 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan 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 infusion 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
D4	National Horizon Scanning Centre News on emerging technologies in healthcare	Cabazitaxel (XRP-6258) for hormone refractory, metastatic prostate cancer – second line after docetaxel	Abril/2009

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).

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).

D3 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

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]).

D4 Divulga que el compuesto cabazitaxel (XRP-6258) es útil para cáncer de próstata metastásico refractario a hormonas como segunda línea después del tratamiento basado en docetaxel y que cabazitaxel en combinación con prednisona está destinado a proporcionar una opción de tratamiento adicional para pacientes con enfermedad progresiva después o durante el tratamiento basado en docetaxel. El documento D4 enseña que el cabazitaxel es administrado por infusión intravenosa (IV) a 25 mg/m2 cada 3 semanas (Pág. 2, título y dos primeros párrs.). El documento D4 señala que cabazitaxel ha mostrado un perfil de seguridad y actividad prometedor en pacientes que progresan después de la terapia con docetaxel (Pág. 2, tercer párr.). El documento referencia un estudio fase III en el cual se administra XRP-6258 (IV) y prednisona oral, cada 3 semanas hasta la progresión de la enfermedad, muerte o toxicidad inaceptable, o por un máximo de 10 ciclos, en el cual se encontró como resultado primario

supervivencia global y como resultado secundario supervivencia libre de progresión (Pág. 3, tab.). Es decir el documento D4 divulga dos preparaciones diferentes de cabazitaxel y prednisona que se usan dentro de un mismo tratamiento.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un kit que comprende:

- a) una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel; y
- b) una preparación farmacéutica que comprende un corticoide tal como prednisona o prednisolona.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D4
Un kit que comprende:	Una combinación que comprende:
a) una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel; y	Una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel; y (Pág. 2, párrs. 1 – 3 y Pág. 3, tab.).
b) una preparación farmacéutica que comprende un corticoide tal como prednisona o prednisolona.	una preparación farmacéutica que comprende prednisona (Pág. 2, párrs. 1 – 3 y Pág. 3, tab.).

Las características **esenciales** del kit de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D4, el cual revela que el compuesto cabazitaxel (XRP-6258) es útil para cáncer de próstata metastásico refractario a hormonas como segunda línea después del tratamiento basado en docetaxel y que cabazitaxel en combinación con prednisona está destinado a proporcionar una opción de tratamiento adicional para pacientes con enfermedad progresiva después o durante el tratamiento basado en docetaxel. El documento D4 enseña que el cabazitaxel es administrado por infusión intravenosa (IV) a 25 mg/m² cada 3 semanas (Pág. 2, título y dos primeros párrs.). El documento D4 señala que cabazitaxel ha mostrado un perfil de seguridad y actividad prometedor en pacientes que progresan después de la terapia con docetaxel (Pág. 2, tercer párr.). El documento referencia un estudio fase III en el cual se administra XRP-6258 (IV) y prednisona oral, cada 3 semanas hasta la progresión de la enfermedad, muerte o toxicidad inaceptable, o por un máximo de 10 ciclos, en el cual se encontró como resultado primario supervivencia global y como resultado secundario supervivencia libre de progresión (Pág. 3, tab.). Es decir el documento D4 divulga dos preparaciones diferentes de cabazitaxel y prednisona que se usan dentro de un mismo tratamiento y las cuales se infiere de manera obvia que se encontraban dentro de un envase antes de su administración.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D4.

Las reivindicaciones dependientes 1 – 3 y 6 – 9 no mencionan alguna característica que haga nuevo al kit de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Las reivindicaciones 18 – 22 consisten en un kit que comprende cabazitaxel.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Un kit que comprende cabazitaxel	Producto que comprende XRP6258 (RPR116258A o cabazitaxel) y un frasco vial que comprende 94.4 mg del activo en 2.36 ml de polisorbato 80 (Pág. 724, col. derecha, Drug administration).

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 habían sido divulgadas previamente en el documento 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.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un kit que comprende:

- a) una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel; y
- b) una preparación farmacéutica que comprende un corticoide tal como prednisona o prednisolona.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D4	D3
Un kit que comprende:	Una combinación que comprende:	Una composición que comprende:
a) una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel; y	Una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel; y	Solvato de acetona de (2R, 2S)-3-(terc butoxicarbonil)amino-2-hidroxi-3-fenilpropionato de 4alfa-acetoxi-2alfa-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 un corticoide tal como prednisona o prednisolona.	Una preparación farmacéutica que comprende prednisona.	No lo menciona

Los documentos D3 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D4 revela que el compuesto cabazitaxel (XRP-6258) es útil para cáncer de próstata metastásico refractario a hormonas como segunda línea después del tratamiento basado en docetaxel y que cabazitaxel en combinación con prednisona está destinado a proporcionar una opción de tratamiento adicional para pacientes con

enfermedad progresiva después o durante el tratamiento basado en docetaxel. El documento D4 enseña que el cabazitaxel es administrado por infusión intravenosa (IV) a 25 mg/m² cada 3 semanas (Pág. 2, título y dos primeros párrs.). El documento D4 señala que cabazitaxel ha mostrado un perfil de seguridad y actividad prometedor en pacientes que progresan después de la terapia con docetaxel (Pág. 2, tercer párr.). El documento referencia un estudio fase III en el cual se administra XRP-6258 (IV) y prednisona oral, cada 3 semanas hasta la progresión de la enfermedad, muerte o toxicidad inaceptable, o por un máximo de 10 ciclos, en el cual se encontró como resultado primario supervivencia global y como resultado secundario supervivencia libre de progresión (Pág. 3, tab.). Es decir el documento D4 divulga dos preparaciones diferentes de cabazitaxel y prednisona que se usan dentro de un mismo tratamiento.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la combinación divulgada en el documento D4 consiste en que el documento D4 no menciona que se pueda usar el solvato de acetona de cabazitaxel en la combinación.

No se encuentra algún efecto superior o ventaja como consecuencia de usar el solvato de acetona de cabazitaxel en la combinación en lugar de cabazitaxel anhidro porque la solicitud solo soporta y prueba combinaciones de cabazitaxel con prednisona.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar las combinaciones divulgadas en el documento D4 para obtener una combinación alternativa”

Sin embargo, 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]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada por la información divulgada en el documento D3, el cual divulga el solvato de acetona de cabazitaxel, a cambiar el cabazitaxel anhidro de las combinaciones divulgadas en el documento D4 por el solvato de acetona de cabazitaxel con el fin de obtener una combinación alternativa para el tratamiento de cáncer de próstata, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple el requisito de novedad (Art. 16), y tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18) de la misma forma que sus reivindicaciones dependientes 1 – 3 y 6 – 9.

Nivel Inventivo frente a los documentos D2 y D3

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D3
Un kit que comprende:	Una combinación que comprende:	Una composición que comprende:
a) una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel; y	Docetaxel 75mg/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-benzoiloxi-5beta,20epoxibetahidroxi-

Características esenciales	D2	D3
		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 un corticoide tal como prednisona o prednisolona.	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 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 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 (75mg/m² o 30mg/ m²) + 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, porque es conocido por la persona de nivel medio

versada en la materia¹ 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 1 – 3 y 6 – 9.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Mita Alain C. et. al.	18– 22	Novedad
D2	Tannock Ian F. et al.	1 – 22	Nivel Inventivo
D3	US2005065138	1 – 22	Nivel Inventivo
D4	National Horizon Scanning Centre News on emerging technologies in healthcare	1 – 22	Novedad/Nivel Inventivo

1 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.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-23

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza



Cabazitaxel (XRP-6258) for hormone refractory, metastatic prostate cancer – second line after docetaxel

April 2009



This technology summary is based on information available at the time of research and a limited literature search. It is not intended to be a definitive statement on the safety, efficacy or effectiveness of the health technology covered and should not be used for commercial purposes.

**The National Horizon Scanning Centre Research Programme is part of the
National Institute for Health Research**

Cabazitaxel (XRP-6258) for hormone refractory, metastatic prostate cancer – second line after docetaxel

Target group

- Hormone refractory prostate cancer (HRPC): metastatic – second line; after docetaxel-based treatment.

Technology description

Cabazitaxel (XRP-6258) is a taxane anti-neoplastic agent. It works by disrupting the microtubular network that is essential for mitotic and interphase cellular functions and causes inhibition of cell division and cell death. Cabazitaxel in combination with prednisone is intended to provide a further treatment option for patients with progressive disease following or during docetaxel-based treatment. Cabazitaxel is administered by intravenous (IV) infusion at 25mg/m² every 3 weeks.

Innovation and/or advantages

There is no approved agent for men with metastatic HRPC who have progressed during or after a first-line chemotherapy treatment. Cabazitaxel has shown a promising safety profile and activity in patients progressing after docetaxel therapy.

Developer

Sanofi-aventis.

Availability, launch or marketing dates, and licensing plans:

In phase III clinical trials.

NHS or Government priority area

This topic is relevant to the NHS Cancer Plan (2000) and Cancer Reform Strategy (2007).

Relevant guidance

- NICE technology appraisal. Docetaxel for the treatment of hormone refractory metastatic prostate cancer. 2006¹.
- NICE clinical guideline. Prostate cancer: diagnosis and treatment. 2008².
- NICE cancer service guidance. Improving outcomes in urological cancers - Manual. 2002³.
- NICE interventional procedure guidance. High dose rate brachytherapy for prostate cancer. 2006⁴.
- NICE interventional procedure guidance. Cryotherapy as a primary treatment for prostate cancer. 2005⁵.
- NICE interventional procedure guidance. Low dose rate brachytherapy for localised prostate cancer. 2005⁶.
- NICE interventional procedure guidance. Cryotherapy for recurrent prostate cancer. 2005⁷.
- NICE interventional procedure guidance. High-intensity focused ultrasound for prostate cancer. 2005⁸.
- Department of Health Service guideline. Advice on the development of low dose rate (permanent seed implant) brachytherapy services for localised prostate cancer in England. 2006⁹.
- The Royal College of Pathologists. Service guidance. Dataset for tumours of the urinary collecting system (Renal pelvis, ureter, bladder and urethra). 2007¹⁰.

- European Association on Prostate Cancer. Guidelines on prostate cancer. 2007¹¹.

Clinical need and burden of disease

Prostate cancer is the most common cancer diagnosed in men in the UK, with 31,135 new cases registered in 2005 in England and Wales¹². More than 60% of cases are diagnosed in men over the age of 70. There were 9,052 registered deaths from prostate cancer in England and Wales in 2006¹³, accounting for approximately 13% of male cancer deaths. It is estimated that most of these deaths occur in patients with HRPC¹, although epidemiological data for HRPC is limited. Metastatic disease occurs in 55-60% of prostate cancer patients, for whom androgen deprivation is the main treatment. However, this is essentially palliative and all patients will eventually become resistant to hormone therapy at which point the prognosis becomes extremely poor (median survival 7-15 months¹⁴).

Existing comparators and treatments

The aim of treatment for men with metastatic HRPC that has progressed during or after a docetaxel-based treatment, is to improve symptoms, slow progression of the disease and prolong life. Clinical management is acknowledged to be multimodal rather than sequential, and patients may receive a combination of palliative treatments¹.

Management options include:

- Additional hormonal therapy (e.g. diethylstilbestrol).
- Mitoxantrone with or without steroids - widely used for patients who are fit for chemotherapy (not licensed for this indication).
- Docetaxel (Taxotere) re-challenge in patients initially responsive to docetaxel.

Efficacy and safety

Trial	TROPIC, NCT00417079 ¹⁵ : XRP-6258 with prednisone vs. mitoxantrone with prednisone; phase III.
Sponsor	Sanofi-aventis.
Status	Ongoing.
Location	EU (inc UK), USA, Canada and other countries.
Design	Randomised, open-label.
Participants and schedule	n=720; prostate cancer previously treated with docetaxel; documented progression of disease; surgical or hormone-induced castration; life expectancy > 2 months ECOG PS ^a 0-2. Randomised to mitoxantrone (IV) and prednisone (oral) or XRP-6258 (IV) and prednisone (oral), every 3 weeks until disease progression, death, unacceptable toxicity, or for a maximum of 10 cycles.
Follow-up	Maximum 2 years.
Primary outcome	Overall survival.
Secondary outcomes	Progression free survival, overall response rate, prostate-specific antigen (PSA) response/ progression, pain response/ progression, overall safety, and pharmacokinetics.
Expected reporting date	May 2010.

^a The ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) scale assesses a patient's disease progression, living abilities, and determines appropriate treatment and prognosis. The scale runs from 0-5 with: 0=asymptomatic; 1=symptomatic but completely ambulatory; 2=symptomatic, <50% in bed during the day; 3=Symptomatic, >50% in bed, but not bedbound; 4=bedbound; 5=death.

Estimated cost and cost impact^b

The cost of cabazitaxel is not yet known. The cost of 6 cycles (18 weeks) of docetaxel at a dose of 75mg/m² IV every 21 days for metastatic HRPc is £5,262¹⁶.

Potential or intended impact – speculative

Patients

- | | | |
|---|--|--|
| ☒ Reduced morbidity | ☒ Increased length of survival | ☐ Improved quality of life for patients and/or carers |
| ☐ Quicker, earlier or more accurate diagnosis or identification of disease | ☐ Other: | ☐ None identified |

Services

- | | | |
|--|--|---|
| ☒ Increased use: e.g. length of stay, out-patient visits | ☐ Service reorganisation required | ☐ Staff or training required |
| ☐ Decreased use | ☐ Other: | ☐ None identified |

Costs

- | | | |
|--|--|---|
| ☐ Increased unit cost compared to alternative | ☐ Increased costs: more patients coming for treatment | ☐ Increased costs: capital investment needed |
| ☒ New costs: Additional therapeutic option | ☐ Savings: | ☐ Other: |

References

- ¹ National Institute for Health and Clinical Excellence. Docetaxel for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer. Technology Appraisal TA101. London: NICE; June 2006.
- ² National Institute for Health and Clinical Excellence. Prostate cancer: diagnosis and treatment. Clinical guideline CG58. London: NICE; February 2008.
- ³ National Institute for Health and Clinical Excellence. Improving outcomes in urological cancers - Manual. Cancer service guidance. London: NICE; September 2002.
- ⁴ National Institute for Health and Clinical Excellence. High dose rate brachytherapy for prostate cancer. Interventional procedure guidance IPG174. London: NICE; May 2006.
- ⁵ National Institute for Health and Clinical Excellence. Cryotherapy as a primary treatment for prostate cancer. Interventional procedure guidance IPG145. London: NICE; November 2005.
- ⁶ National Institute for Health and Clinical Excellence. Low dose rate brachytherapy for localised prostate Cancer. Interventional procedure guidance IPG145. London: NICE; November 2005.
- ⁷ National Institute for Health and Clinical Excellence. Cryotherapy for recurrent prostate cancer. Interventional procedure guidance IPG119. London: NICE; May 2005.
- ⁸ National Institute for Health and Clinical Excellence. High-intensity focused ultrasound for prostate cancer. Interventional Procedure Guidance IPG118. London: NICE; May 2005.
- ⁹ Department of Health Service guideline. Advice on the development of low dose rate (permanent seed implant) brachytherapy services for localised prostate cancer in England. November 2006.
- ¹⁰ The Royal College of Pathologists. Service guidance. Dataset for tumours of the urinary collecting system (Renal pelvis, ureter, bladder and urethra). January 2007.
- ¹¹ European Association on Prostate Cancer. Guidelines on prostate cancer. March 2007
- ¹² Cancer Research UK. UK prostate cancer incidence statistics 2009. <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/prostate/incidence/> Accessed 17 March 2009.
- ¹³ Cancer Research UK. UK prostate cancer mortality statistics 2009. <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/prostate/mortality/> Accessed 17 March 2009.
- ¹⁴ Dowling AJ, Tannock IF. Systemic treatment for prostate cancer. Cancer Treat Rev. 1998; 24:283-301.
- ¹⁵ ClinicalTrials.gov. XRP6258 plus prednisone compared to mitoxantrone plus prednisone in hormone refractory metastatic prostate cancer (TROPIC). <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00417079?term=XRP-6258&rank=1#locn> Accessed 08 April

^b Costings based on an average surface area 1.75m².

- 2009.
- ¹⁶ National Institute for Health and Clinical Excellence. Prostate cancer (hormone-refractory) - docetaxel: analysis of cost impact London: NICE; September 2006.
<http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&o=33354> Accessed 08 April 2009.

The National Institute for Health Research National Horizon Scanning Centre Research Programme is funded by the Department of Health.
The views expressed in this publication are those of the author and not necessarily those of the NHS, the NIHR or the Department of Health

The National Horizon Scanning Centre,
Department of Public Health and Epidemiology
University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham, B15 2TT, England
Tel: +44 (0)121 414 7831 Fax +44 (0)121 414 2269
www.pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/horizon