



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SV

Re: Expediente No. 12-069.261

Solicitud de patente de invención titulada: "UN KIT QUE COMPRENDE
CABAZITAXEL Y PREDNISONA"

Solicitante: AVENTIS PHARMA S.A

Nuestra Ref.: P2012/000160

RECURSO DE REPOSICIÓN

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (C.P.A.C.A), me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 90316, notificada por edicto desfijado el 01 de enero de 2016.

1. ANTECEDENTES

1.1 La solicitud de patente ventilada en este expediente fue presentada el 27 de abril de 2012, con un Capítulo Reivindicatorio original de 33 reivindicaciones.

1.2 La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) emitió el primer examen de fondo notificado por fijación en lista el 28 de enero de 2014, correspondiente al Oficio No. 685, elevando objeciones frente a la claridad, novedad y nivel inventivo de la presente invención.

1.3 En respuesta al primer examen de fondo, el 30 de mayo de 2014 presenté un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 19 reivindicaciones, y proporcioné argumentos en favor de la patentabilidad de la materia limitada.

1.4 La SIC, por medio de Resolución No. 48161 del 05 de agosto de 2014, notificada por edicto desfijado el 12 de septiembre de 2014, niega las Reivindicaciones 1-19 por supuesta falta de claridad, novedad y nivel inventivo, utilizando argumentos completamente diferentes a los que había mencionado en el primer examen de fondo realizado (Oficio No. 685, notificado por fijación en lista el 28 de enero de 2014).

1.5 El 19 de septiembre de 2014 presenté Recurso de Reposición contra la Resolución No. 48161 del 05 de agosto de 2014, junto con un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 22 Reivindicaciones, proporcionando argumentos frente a la violación del debido proceso cometido por la SIC contra mi representada.

1.6 La SIC, por medio de la Resolución No. 6571, notificada por edicto desfijado el 24 de marzo de 2015, resolvió el Recurso de Reposición, revocando la decisión denegatoria contenida en la Resolución No. 48161 del 05 de agosto de 2014, y enviando el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones para que se realice un nuevo examen de patentabilidad teniendo en cuenta el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado junto con el Recurso el 19 de septiembre de 2014.

1.7 A través del Oficio No. 6817, notificado por la fijación en lista el 23 de junio de 2015, la SIC realiza el segundo examen de fondo para la presente invención, elevando esta vez objeciones frente a la claridad, novedad y nivel inventivo, e incluyendo un nuevo documento (D4).

1.8 En respuesta al segundo examen de fondo, el 19 de octubre de 2015 presenté un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 9 reivindicaciones y proporcioné argumentos a favor de la patentabilidad de la materia limitada.

1.9 La SIC por medio de la Resolución No. 90316, notificada por edicto desfijado el 01 de enero de 2016, niega ahora las Reivindicaciones 1 a 9 por supuesta falta de claridad y nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

2.1 Que se revoque la Resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones contenidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente Recurso de Reposición, o en su defecto aquellas reivindicaciones que el Despacho considere cumplen con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar la falta de nivel inventivo las Reivindicaciones 1 a 9 en la Resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1. a- El Despacho señala que el Capítulo Reivindicatorio carece de claridad, por las siguientes razones:

- las Reivindicaciones 1, 3, 4 y 5 hacen referencia a dosis de cabazitaxel y prednisolona, lo cual es confuso, porque la palabra dosis hace referencia a la cantidad de principio activo que se administra a un paciente y no a la concentración del principio activo en cada preparación, por lo que se puede interpretar como un método de tratamiento;
- la Reivindicación 2 no agrega ninguna característica adicional al kit, ya que el materia de empaque no es una característica técnica de la preparación farmacéutica.

b- i) En primer lugar, y con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 19 de octubre de 2015 en respuesta al examen de fondo. Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2 a 5;
- en la Reivindicación 1 se incluye la concentración de cabazitaxel y la cantidad de prednisona, eliminando a su vez la alusión a la dosis para las dos fármacos.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, dichas modificaciones corresponden a una limitación de la materia reclamada.

ii) Ahora bien, la Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio Modificado reclama:

“Un kit que comprende:

- a) una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel en una concentración de 10 mg/ml; y*
- b) una preparación farmacéutica que comprende prednisona en una cantidad de 10 mg.”*

cumpliendo con lo establecido por la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC) en cuanto a la estructura de las reivindicaciones que reclaman un kit-de-partes:

“El examinador podrá considerar un kit-de-partes elegible para estudio de patentabilidad cuando se encuentre 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.”¹* (subrayado fuera de texto)

De acuerdo con lo anterior, la nueva Reivindicación 1 especifica la cantidad y concentración de los activos del kit y por lo tanto considero superada la objeción del Despacho.

Adicionalmente, la Reivindicación 2 fue eliminada por completo del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por lo que también considero superada cualquier objeción del Despacho a este respecto.

Vale la pena señalar que las anteriores modificaciones superan las objeciones planteadas por el Despacho en la Resolución aquí recurrida, pues las reivindicaciones se adecuan a la Guía de la SIC y además a las sugerencias del Despacho, por lo que se puede concluir que las reivindicaciones cumplen con los requisitos de claridad establecidos por la Decisión 486 y el Manual Andino de Patentes (MAP).

3.2 a- El Despacho insiste en que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz del artículo *“Docetaxel plus predinzone or mitoxantrone plus mitoxantrone plus prednisone for*

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2014, sección 2.15.3, página 149.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

*advanced prostate cancer*² (D1) y la patente US2005/065138 (D2) afectan el nivel inventivo de la invención.

i) La SIC argumenta que D2 es el documento más cercano a la invención aquí reclamado, porque divulga un estudio clínico fase III realizado en pacientes con cáncer prostático avanzado refractario a hormonas dividido en tres 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, (iii) mitoxantrona 12mg/m² IV infusión 0.5h el día 1 cada 21 días + prednisona 5mg VO dos veces al día desde el día 1. El estudio evidencia que la combinación de docetaxel cada 21 días + prednisolona disminuye la razón de riesgo de muerte (0.76), PSA y el dolor y mejora la calidad de vida frente al grupo al que se le administra mitoxantrona + prednisona. El Despacho señala que la diferencia entre la invención definida en la Reivindicación 1 y D2 es que D2 no incluye cabazitaxel en la combinación.

De otra parte, 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 su obtención, el cual comprende cristalizar el compuesto, y en donde el solvato utilizado en el proceso contiene en promedio 7% en peso de acetona.

El efecto que logra incluir cabazitaxel y prednisona en el kit es obtener una nueva opción terapéutica para el tratamiento del cáncer de próstata. El problema técnico que pretende resolver la invención es *¿cómo modificar la combinación de un taxano y prednisona divulgada en D2 modificando el docetaxel por su equivalente terapéutico solvato de acetona de cabazitaxe! divulgado en D3 para obtener una opción terapéutica alternativa para tratar el cáncer de próstata?*

De acuerdo con lo anterior, el Despacho argumenta que la persona medianamente versada en la materia contaba con motivación razonable para modificar el agente docetaxel de la combinación de D2 por el solvato de acetona de cabazitaxel anhidro con actividad en el cáncer metastásico de próstata de D3 calculando las dosis adecuadas, porque es conocido por la persona medianamente

² Ian F. Tannock et al., "Docetaxel plus Prednisone or Mitoxantrone plus Prednisone for Advanced Prostate Cancer," *New England Journal of Medicine* 351, no. 15 (October 7, 2004): 1502–12, doi:10.1056/NEJMoa040720.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

versada en la materia que el cabazitaxel es más potente que el docetaxel debido a la sobreexpresión de Pgp, por lo que la materia reclamada se considera obvia.³

ii) Adicionalmente, frente a mis argumentos presentados respecto a D2 y D3, el Despacho señala que el análisis de nivel inventivo se realiza teniendo en cuenta las enseñanzas en conjunto de D2 y D3, y no las enseñanzas de D2 de forma independiente. La SIC además afirma que la combinación de la invención carece de efecto técnico, debido a las enseñanzas de D2 y a las enseñanzas del 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"* (denominado como D1 durante el trámite de la presente solicitud), citado en diversas ocasiones como un pie de página, que indica que XRP6258 (cabazitaxel) es más potente que docetaxel, información que sugiere a la persona medianamente versada en la materia las ventajas de reemplazar docetaxel por cabazitaxel en la combinación.

Finalmente, la SIC concluye que debido a que el arte previo divulga de manera previa las ventajas provenientes de la combinación de derivados del taxano con prednisolona o prednisolona en el tratamiento del cáncer y como las combinaciones reclamadas logran el mismo resultado del arte previo, los kits reivindicados no poseen nivel inventivo, ya que la combinación corresponde a una simple yuxtaposición de compuestos con actividades farmacológicas reconocidas.

b- i) En primer lugar, nuevamente me permito aclarar que la presente invención reclama un kit que comprende: a) una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel en una concentración de 10 mg/ml; y b) una preparación farmacéutica que comprende prednisona en una cantidad de 10 mg.

Teniendo claro el alcance de la materia reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC⁴. La Guía de la SIC señala que *"Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "a*

³ El Despacho cita el siguiente documento como pie de página: 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" (Pág. 723, col. derecha). 15/Enero/2009.

⁴ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.13.5, páginas 131-134.

posteriori"), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método "problema-solución" (subrayado fuera de texto).

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Como lo señala el Despacho, D2 será considerado como arte previo cercano a la presente invención para efectos del análisis de nivel inventivo. Dicho documento da a conocer un estudio clínico fase III en pacientes con cáncer prostático avanzado refractario a hormonas, en donde dentro de los métodos de tratamiento se incluye una combinación de doxetaxel con prednisona.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

Como también lo señaló el Despacho, D2 divulga un método de tratamiento que comprende la administración de 75mg/m^2 de docetaxel administrado cada tres semanas, o 30 mg/m^2 de docetaxel administrado semanalmente, durante 5 de cada seis semanas, junto con 5mg de prednisona (o prednisolona si la prednisona no se encuentra disponible) administrada oralmente dos veces al día empezando el día 1. Adicionalmente, tal y como lo señala el Despacho, D2 describe un tercer tratamiento (el grupo de tratamiento estándar) que corresponde a 12 mg/m^2 de mitoxantrona en el día 1 y cada 21 días + 5 mg de prednisona.

Esto es, D2 se refiere a la comparación de un tratamiento de cáncer de próstata avanzado refractario a hormonas con docetaxel más prednisona o con mitoxantrona más prednisona. El estudio de D2 concluye que el tratamiento con docetaxel cada tres semanas + prednisona da lugar a una mayor supervivencia y una mejor tasa de respuesta en términos de dolor, nivel de PSA sérico y calidad de vida, en comparación con mitoxantrona + prednisona.

De acuerdo con lo anterior, las diferencias entre la presente invención y D2 son:

- **el agente anticancerígeno** en la combinación: en la presente invención corresponde a cabazitaxel, mientras que en D2 es docetaxel;
- la concentración de cabazitaxel es de 10 mg/ml;
- la cantidad de prednisona es de 10mg, mientras que en D2 la cantidad divulgada es de 5 mg.

De acuerdo con lo anterior, contrario a las afirmaciones del Despacho, la presente invención presenta diferencias adicionales al agente activo, que claramente fueron pasadas por alto dentro del análisis realizado por la SIC.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Teniendo en cuenta las diferencias entre la presente invención y D2, y tal como lo manifesté en mi respuesta al segundo examen de fondo, me permito llamar la atención del Despacho sobre los resultados sorprendentes e inesperados de la presente invención, especialmente sobre lo divulgado en el 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 que *“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 pues NINGÚN documento del arte previo divulga tal tipo de combinaciones (cabazitaxel 10 mg/ml + prednisona 10mg), y son conclusiones que solo pueden resultar a partir de la investigación exhaustiva.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En este punto me permito aclarar que de acuerdo con el MAP *“se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente⁵”* (énfasis fuera del texto). En este sentido, el problema técnico que plantea el Despacho en la Resolución No. 90316 no es válido en el análisis problema-solución para determinar el nivel inventivo de la presente invención, pues incluye la solución al problema técnico, tal y como se evidencia a continuación:

¿cómo modificar la combinación de un taxano y prednisona 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?
(subrayado fuera del texto)

La SIC claramente incluye en su definición la solución al problema técnico cuando señala la modificación del docetaxel por solvato de acetona de cabazitaxel, haciendo que cualquier

⁵ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2004, sección 10.2.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

solución al problema técnico sea obvia, y por lo tanto se evidencia un análisis en retrospectiva por parte del Despacho.

De esta manera, el planteamiento correcto del problema técnico objetivo debe ser realizado teniendo en cuenta las divulgaciones del arte previo y el objetivo a alcanzar con la presente invención. Así, el problema técnico que resuelve la presente invención es “¿Cómo modificar la combinación divulgada en D2 para proporcionar una nueva opción terapéutica para el tratamiento de cáncer de próstata especialmente en pacientes que no siguen un tratamiento basado en taxano, tales como pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que se han tratado previamente con un régimen basado en docetaxel?” Analizando el problema propuesto es más evidente el análisis en retrospectiva de parte del Despacho, pues es claro que en el problema planteado en la Resolución No. 90316 incluye la solución al especificar que se modifica docetaxel por su equivalente terapéutico solvato de acetona de cabazitaxel. El problema planteado anteriormente no adolece de ese problema, pues como lo establece el MAP, simplemente especifica los objetivos de la investigación que condujo a la presente invención. De hecho, vale la pena preguntarse ¿si los investigadores de la presente invención ya tenían claro desde el comienzo que se obtendría una opción terapéutica alternativa para tratar el cáncer de próstata al modificar la combinación de un taxano y prednisona divulgada en D2 por docetaxel (o su equivalente terapéutico, solvato de acetona de cabazitaxel), entonces, por definición, no existe ningún problema técnico a solucionar pues éste ya está solucionada desde el principio.

En este punto es importante señalar que tal y como se establece en el problema técnico, el kit de la presente invención se encuentra dirigido a pacientes que se han tratado previamente con un régimen basado en docetaxel, por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia que se viera enfrentada a este problema, no tomaría las enseñanzas de D2 para llegar a la presente invención, pues D2 enseña que la mejor opción para el tratamiento de cáncer de próstata avanzado refractario a hormonas es docetaxel y lo que busca justamente la presente invención es remplazar el docetaxel. De hecho, durante el trámite de la presente solicitud el Despacho no ha proporcionado argumentos en contra del anterior análisis de D2. Esto es, D2 no es siquiera relevante para la presente invención pues sus enseñanzas llevan a concluir que el mejor tratamiento de cáncer de próstata avanzado es completamente diferente al kit de la presente invención (cabazitaxel + prednisona).

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

i) Evidentemente, el arte previo citado por el Despacho no brinda las enseñanzas suficientes para que la persona medianamente versada en la materia desarrolle inequívocamente la presente invención.

En este punto, me permito nuevamente resaltar que de acuerdo con la Guía de la SIC *“esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada”* (énfasis fuera del texto).

En cuanto a D3, éste describe un solvato de 4-acetoxi-2 α -benzoiloxi-5 β ,20-epoxi-1-hidroxi-7 β ,10 β -dimetoxi-9-oxotax-11-en-13 α -il (2R,3S)-3-terc-butoxi-carbonilamino-2-hidroxi-3-fenilpropionato, obtenido por cristalización de 4-acetoxi-2 α -benzoiloxi-5 β , 20-epoxi-1-hidroxi-7 β ,10 β -dimetoxi-9-oxotax-11-en-13 α -il (2R,3S)-3-terc-butoxicarbonilamino-2-hidroxi-3-fenilpropionato. Sin embargo, D3 no sugiere o enseña la combinación de dicho activo (en forma de solvato) con prednisona.

A pesar de que D3 divulga el solvato de cabazitaxel, dicho documento falla en divulgar enseñanzas que puedan llevar a la persona medianamente versada en la materia a la presente invención. Esto es, divulgar el cabazitaxel, su solvato y cómo prepararlo NO ES SUFICIENTE para que se pueda concluir que cualquier persona medianamente versada en la materia, solamente de su lectura y la de D2, concluiría que el docetaxel de D2 se debe reemplazar por el solvato de cabazitaxel de D3.

De hecho, el argumento que “pega” las conclusiones del Despacho las da un documento que repetidamente la SIC cita en un pie de página haciéndolo parecer una verdad universal, pero que debería estar incluido en el análisis directamente como lo estuvo durante el trámite de la presente solicitud (este documento fue denominado D1). En particular, el tercer documento citado por la SIC en un pie de página le permite concluir lo siguiente:

“(…) 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 conoce⁶ 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

⁶ 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” (Pág. 723, col. derecha). 15/Enero/2009.

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”⁷ (énfasis fuera de texto)

“(…) 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.”⁸ (énfasis fuera de texto)

Como se evidencia en los párrafos extractados de la Resolución aquí recurrida, el documento que realmente proporciona la enseñanza final para armar el rompecabezas de la SIC es D1, pues a partir de él una persona medianamente versada en la materia sabría que “XRP6258 (cabazitaxel) es más potente que el docetaxel en una amplia gama de líneas celulares”. Si solamente con D2 y D3 no era posible llegar a esa conclusión, D1 aporta el elemento faltante para hacer obvia la presente invención. Aún así, la SIC evita incluirlo dentro del resumen de los documentos del arte previo, lo que le daría por entendido a cualquier persona que sus argumentos no estarían basados sobre dicho documento. Es decir, durante el trámite también se citó un documento D4, pero dicho documento D4 ya no se encuentra en la Resolución aquí recurrida, por lo que cualquier persona podría concluir que ya dicho documento no se encuentra en el análisis. De la misma forma, D1 estuvo citado desde el comienzo del trámite y ya no fue denominado como arte previo válido en la Resolución recurrida, pero no es posible concluir de él lo mismo que de D4, pues creativamente, la SIC lo ha incluido en un pie de página y le ha dado el estatus de verdad universal al concluir a partir de él que “la persona de nivel medio versada en la materia que conoce³ que el cabazitaxel es más potente que el docetaxel”. De la anterior práctica de la SIC se puede concluir que i) la combinación de D2 y D3 no es suficiente para llegar a la presente invención, pues son necesarias las supuestas enseñanzas de D1; ii) la SIC evita darle a D1 el status de arte previo válido para que no se pueda argumentar que el uso de más de dos documentos para objetar el nivel inventivo de una invención está casi proscrito por el MAP, que establece ese como un indicio de nivel inventivo, pues casi cualquier invención podría rastrearse en el arte previo (esto es, nada se inventa de la nada); iii) al no darle a D1 el status de arte previo, no se puede atacar fácilmente dicha conclusión sobre D1 como sí se podría si las

⁷ Resolución No. 90316 notificada el 01 de enero de 2016, página 6, segundo párrafo líneas 7 a 15.

⁸ Resolución No. 90316 notificada el 01 de enero de 2016, página 7, segundo párrafo líneas 16 a 22.

conclusiones que la SIC obtiene de dicho documento fueran expuestas tal como lo hace respecto a D2 y D3.

Sin embargo, me permito señalar que el artículo citado (D1) es un estudio farmacocinético y un estudio fase I de cabazitaxel en un número limitado de pacientes con una amplia variedad de tumores sólidos. El estudio fue diseñado para evaluar la seguridad y la dosificación de cabazitaxel, pero había sido documentada una **evidencia preliminar** de actividad antitumoral, tal y como lo señala el mismo documento en la página 724. Mientras 8 de los 25 pacientes tenían tumores de próstata (ver página 725, Tabla 1), este documento indica que **la evidencia de actividad anticáncer fue notada en dos pacientes**, incluido un paciente con “cáncer de próstata metastásico refractario a hormonas y docetaxel en los huesos y en los ganglios linfáticos iliacos” (página 727). Por lo tanto, los resultados presentados por este documento de ninguna manera pueden ser considerados como concluyentes, y a partir de este no se puede llegar a la apresurada conclusión del Despacho, de que cabazitaxel es más potente que docetaxel, demostrando así la falta de sustento técnico de dicha afirmación por parte de la SIC. En otras palabras, la SIC llega a la conclusión de que “la persona de nivel medio versada en la materia que conoce³ que el cabazitaxel es más potente que el docetaxel” a partir de un estudio en el que funcionó el cabazitaxel en SOLAMENTE UNA (1) PERSONA con cáncer de próstata metastásico refractario a hormonas docetaxel en los huesos y en los ganglios linfáticos iliacos. Parece al menos irresponsable con la medicina basada en la evidencia llegar a semejante conclusión a partir de los datos de un paciente, pues éstos, en el mejor de los casos, serían apenas un elemento a considerar, pero no pueden dar soporte a tal conclusión por parte del Despacho.

De hecho, la actividad antitumoral observada en D1 podría haber sido enteramente debido al azar (es decir, el tumor del paciente en regresión espontánea), en lugar de un efecto de cabazitaxel, debido a que el estudio no fue diseñado estadísticamente para determinar si la eficacia observada se debió al medicamento. En este sentido, no se observó actividad antitumoral en la mayoría de los pacientes tratados. Además, es importante señalar que ninguna parte D1 sugiere que un experto en la técnica debe usar cabazitaxel en un kit para el tratamiento de cáncer de próstata o incluso sustituir docetaxel con base a estos resultados, ya que los datos de eficacia proporcionados es única evidencia “preliminar”.

Nuevamente, las conclusiones de la SIC frente a D1 son apresuradas y van en contra de la rigurosidad científica, ya que a partir de unos resultados que no son estadísticamente representativos concluye que cabazitaxel es más potente que docetaxel, cuando el mismo documento donde se divulgan los supuestos resultados (D1) no se atreve a realizar dicha afirmación. Por lo tanto le solicito respetuosamente al Despacho que de continuar con las conclusiones respecto a D1, explique de qué manera D1 aporta de forma contundente y sin lugar a ambigüedad la conclusión por ellos derivada teniendo en cuenta la rigurosidad estadística.

En vista de lo anterior, es claro que a partir de las enseñanzas de D2 y D3 la SIC no pudo llegar a derivar la presente invención, y por esta razón trata a partir de conclusiones erradas de D1 de buscar la enseñanza por medio de la cual la persona medianamente versada en la materia supuestamente puede modificar docetaxel por cabazitaxel, cayendo en un error técnico, tal y como lo demostré anteriormente.

iii) En este orden de ideas, D2 y D3 no enseñan ni sugieren un kit de cabazitaxel + prednisona, como lo reclama la presente invención. Adicionalmente, la persona medianamente versada en la materia no se vería motivada a tomar las enseñanzas de D2 y D3, dado que la presente invención está dirigida a pacientes que hayan sido tratados previamente bajo un régimen de docetaxel, es decir, pacientes en los que **los tratamientos con docetaxel fueron insuficientes**. Es más, las enseñanzas de D2 y D3, tomados de forma independiente o en combinación, hubieran guiado a la persona medianamente versada en la materia a producir combinaciones estructuralmente diferentes, que necesariamente comprenderían docetaxel, ya que **D2 enseña que éste es el tratamiento preferido para el tratamiento de cáncer de próstata**, y de ninguna manera resulta evidente cambiar docetaxel por cabazitaxel y que dicho cambio resulte en un tratamiento eficiente. De hecho, es sabido que docetaxel resulta resistente a gran variedad de cánceres, y que los fármacos cabazitaxel y docetaxel no son intercambiables en cualquier tipo de tratamiento. Por lo tanto, no resulta evidente la combinación de cabazitaxel con prednisona sea eficiente para el tratamiento de cáncer de próstata.

Adicionalmente, la investigación del cáncer, y en particular, los ensayos clínicos de fármacos antitumorales es altamente impredecible (ver por ejemplo, Kola *et. al.*, que indica que “aproximadamente el 62 % de todos los compuestos que entran en la Fase II de los ensayos son eliminados, y de nuevo la mayor tasa de eliminación de compuestos en esta fase es en el campo de la oncología: más de 70 % de compuestos de oncología fracasan en esta fase, Vol. 3. pp 711-715 en 712, Nature Reviews Drug Discovery, 2004”). En consecuencia, dada la naturaleza imprevisible y la complejidad del tratamiento del cáncer, una persona medianamente versada en la materia no tendría la expectativa razonable de que los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a las hormonas, que fueron tratados previamente con un régimen que contuviese docetaxel, podría ser tratado con éxito con el kit reivindicado.

Teniendo en cuenta lo anterior, en este punto vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los

documentos⁹. Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**¹⁰. Por tales razones, **nada** en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente invención, ni mucho menos sus propiedades inesperadas en relación con los efectos sorprendentes e inesperados aquí evidenciados, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado.

En este sentido, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que la divulgación del arte previo utilizada para desvirtuar la patentabilidad de una invención, debe ser lo suficientemente detallada para que una persona medianamente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención sin acudir a experimentación adicional alguna¹¹. Evidentemente, la SIC simplemente buscó algunas palabras clave en D2 relacionados con el uso de prednisona y otro agente anticancerígeno de la presente invención de la Reivindicación 1, sin explicar de manera coherente, motivada y detallada los argumentos en contra del nivel inventivo.

Así las cosas respetuosamente solicito al Despacho que responda a cada uno de los siguientes cuestionamientos:

- ¿cómo modificar docetaxel por cabazitaxel de forma inequívoca de la combinación de D2, cuando dicho documento enseña que éste es el tratamiento preferido para el tratamiento de cáncer de próstata refractario a hormonas?
- ¿cómo derivar a partir de D2 la cantidad de prednisona de 10 mg, cuando todos los estudios se llevaron a cabo con 5 mg de prednisona?
- ¿cómo derivar de una forma estadísticamente correcta a partir de D1 que cabazitaxel es más potente que docetaxel?
- ¿De qué manera D3 sugiere cambiar docetaxel por cabazitaxel en una combinación con prednisona, cuando dicho documento no sugiere combinaciones de cabazitaxel?

Ciertamente, el arte previo no le permite a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia y evidente el cristal de la presente invención, pues esta persona

⁹ Manual Andino de Patentes, *op. cit.*, Sección 10.2.1, Ejemplo 1.

¹⁰ Manual Andino de Patentes, *op. cit.*, Sección 10.8.1.

¹¹ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 35-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

encontraría todos estos interrogantes y obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado por el Despacho.

iv) Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que de acuerdo con el MAP, para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos¹². Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) **o** cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**¹³. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”¹⁴ (subrayado y énfasis fuera del texto). Lo cual no sucede en el presente caso, toda vez que el kit que se reclama en la presente solicitud no pudo haber sido predicha con éxito a partir del arte previo que menciona el Despacho.

En conclusión, según la aproximación problema-solución utilizada anteriormente, la presente invención es inventiva a la luz del arte previo citado, pues siguiendo las enseñanzas de (D1) D2 y D3, la persona medianamente versada en la materia no obtendría el kit reclamado, ni podría esperar que dicho kit presentase las propiedades que en efecto revisten tal y como se demuestran en el Capítulo Descriptivo y se señalaron anteriormente.

4. Adicionalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que las Oficinas de Patentes de Estados Unidos, Japón, China, Organización de la Propiedad Intelectual de África, Singapur, Indonesia, El Líbano, Nigeria y Sur África concedieron el privilegio de patente para la presente invención.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia

¹² Manual Andino de Patentes, *op. cit.*, Sección 10.2.1 Ejemplo 1.

¹³ Ibid. Sección 10.8.1.

¹⁴ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2.

revindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear. Tan cierto es lo anterior, que el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.¹⁵

5. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

6. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación

¹⁵ Manual Andino de Patentes. Sección 7.3.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Recurso de Reposición)

1. Un kit que comprende:
 - a) una preparación farmacéutica que comprende cabazitaxel en una concentración de 10 mg/ml; y
 - b) una preparación farmacéutica que comprende prednisona en una cantidad de 10 mg.
2. El kit de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 y 2, en donde el cabazitaxel puede estar en forma libre, o en forma de hidrato o solvato.
3. Un kit de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde el cabazitaxel está en la forma de un solvato de acetona.
4. Un kit de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde el solvato de acetona contiene entre 5% y 8% de peso en acetona.
5. Un kit de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde el solvato de acetona contiene entre 5% y 7% de peso en acetona.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 003812

Bogotá D.C. Enero 18 de 2016 - 16:07:11

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.873

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	SIC ** RECIBO **	999999999	132750	09/12/2015	288.000.00
CONSIGNACION	SIC ** RECIBO **	999999999	132756	09/12/2015	128.000.00
CONSIGNACION	SIC ** RECIBO **	999999999	132764	09/12/2015	64.000.00
CONSIGNACION	SIC ** RECIBO **	999999999	133611	10/12/2015	109.000.00
CONSIGNACION	SIC ** RECIBO **	999999999	133613	10/12/2015	4.000.00
CONSIGNACION	SIC ** RECIBO **	999999999	137254	18/12/2015	109.000.00
CONSIGNACION	SIC ** RECIBO **	999999999	137256	18/12/2015	96.000.00
CONSIGNACION	SIC ** RECIBO **	999999999	137258	18/12/2015	64.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	164.000.00	164.000.00
				\$164.000.00

SON: **CIENTO SESENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-069261- -00020-0000

Fecha: 2016-01-18 16:32:49 Dep: 2020 DIR.NUEVASOR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act: 412 REPOSPRESRECU Folios: 18

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 18 de 2016 - 16:07:13