

| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO                 |                                                   |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>RAD:</b> 13-1839- -10                                 | <b>FECHA:</b> 2014-05-22 11:26:24                 |
| <b>DEP:</b> 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | <b>EVE:</b> 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| <b>TRA:</b> 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | <b>FOLIOS:</b> 8                                  |
| <b>ACT:</b> 519 PRESENTACION                             |                                                   |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto:      Radicación:      13-1839- -10  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    6008  
                 Folios:                    8

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2011/037462 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 20/05/2011        |            |   |                               |  |

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 13-001839-00000-0000 | 4/Enero/2013             |
|                              | Radicado 13-001839-00003-0000 | 9/Abril/2013             |
| Reivindicaciones:            | Radicado 13-001839-00000-0000 | 4/Enero/2013             |
|                              | Radicado 13-001839-00003-0000 | 9/Abril/2013             |
|                              | Radicado 13-001839-00008-0000 | 19/Noviembre/2013        |
| Dibujos:                     | Radicado 13-001839-00000-0000 | 4/Enero/2013             |
|                              | Radicado 13-001839-00003-0000 | 9/Abril/2013             |
| Oposición:                   | Radicado 13-001839-00005-0000 | Lafrancol 13/Agosto/2013 |
| Respuesta de la solicitante: | Radicado 13-001839-00009-0000 | 20/Noviembre/2013        |
| Prioridad:                   | US 61 377 035                 | 25/Agosto/2010           |
|                              | US 61 446 932                 | 25/Febrero/2011          |
|                              | US 61351 846                  | 4/Junio/2010             |

## 2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta 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 la 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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 43 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 13-001839-00008-0000).

Título de la solicitud: “Métodos de Tratamiento Contra el Cáncer Pancreático”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una quimioterapia de segunda línea contra el cáncer pancreático.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona métodos y composiciones para el tratamiento de cáncer pancreático que comprenden nanopartículas de un taxano y una albumina donde el paciente se ha tratado previamente contra el cáncer pancreático (Gemcitabina).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/337; A61K 47/42; A61K 9/14; A61P 35/00

## 4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 1 – 26 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

## 5. De la solicitud de patente

### Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud de acuerdo a las reivindicaciones relativas a un método de tratamiento (Art 20 D 486), los métodos de tratamiento no pueden ser objeto de patente. Se sugiere eliminar la referencia de los mismos del título.

### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 27 no es clara porque:

La reivindicación debe estar planteada de acuerdo a la estructura: “Preámbulo - enlace gramatical - parte característica”. Las reivindicaciones independientes reclamadas en la solicitud presentan dos enlaces gramaticales lo que dificulta entender el alcance de la materia.

Los kits se definen como la combinación de dos o más componentes activos individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional dirigida a un único propósito. La reivindicación reclama un taxano y un vehículo farmacéutico, no reclama un kit. Se sugiere a la solicitante modificar el encabezado de la reivindicación.

La alusión a instrucciones para la administración de la composición indica un método de tratamiento, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

La reivindicación 35 no es clara porque:

La reivindicación debe estar planteada de acuerdo a la estructura: “Preámbulo - enlace gramatical - parte característica”. Las reivindicaciones independientes reclamadas en la solicitud presentan dos enlaces gramaticales lo que dificulta entender el alcance de la materia.

La expresión: “cantidad efectiva de otro agente”, es imprecisa, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

No define el otro agente reclamado en la composición. Se sugiere a la solicitante definir los agentes de acuerdo a la materia sustentada en la descripción.

La alusión a instrucciones para la administración de la composición indica un método de tratamiento, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

Se sugiere revisar y eliminar del capítulo reivindicatorio la expresión “un diámetro promedio de no mayor que aproximadamente” y el término “promedio”, ya que son imprecisos, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica.

#### **Descripción (Art 28 D 486)**

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa y razonable que permita conocer y realizar la búsqueda del otro agente mencionado en el capítulo reivindicatorio, los ejemplos solo presentan sustento para la combinación de Nap-paclitaxel con vandetanib. En estos términos la descripción no es clara porque la información que contiene no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender la solución aportada por la invención o pueda reproducirla o ejecutarla.

#### **6. Unidad de invención (Art 25 D 486)**

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2, grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- Grupo I: Reivindicaciones 27 – 34. Un kit que comprende: a) una composición que comprende nano partículas compuestas por un taxano y una albúmina.
- Grupo II: Reivindicación 35 – 43. Un kit que comprende: a) una composición que comprende nano partículas compuestas por un taxano y una albúmina, b) una cantidad efectiva de vandetanib.

Se le sugiere a la solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

La solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

## 7. Análisis de la Oposición

Afirma el opositor que las composiciones farmacéuticas de la solicitud de patente donde se involucran agentes tales como Gemcitabina, Pemetrexed, Capecitabina, entre muchos otros, son conocidas en la industria farmacéutica y que carecen de novedad y de nivel inventivo toda vez que las moléculas se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico farmacéutico. Señala, la opositora que dichas moléculas ostentaron beneficios patentarios y las mismas se encuentran plenamente referenciadas e identificadas, por lo cual sus usos y aplicaciones son de dominio público de acuerdo a los beneficios concedidos al principio activo Gemcitabina por el Reino Unido de la Gran Bretaña y por Estados Unidos de América, No. GB 2136425 y US 4808614, la molécula Pemetrexed concedida por la Oficina Europea de Patentes y por estados unidos de América, No. EP 432677 y US 5344932 y la molécula Capecitabina concedida por la Oficina Europea de Patentes y por estados unidos de América, No. EP 602454 y US 5472949.

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

El Señor Opositor cita además, como antecedentes los documentos “A phase II trial of nab – paclitaxel (NP) in patients with advanced pancreatic cancer (PC) who have progressed on gemcitabine (G) – based therapy”, “Second trial with Abraxane to demonstrate increased survival in patients with advanced pancreatic cancer”, “Phase III trial of Abraxane in the treatment of patients with pancreatic cancer who have failed first line treatment with gemcitabine- based therapy”, “A phase I study of two different schedules of nab-paclitaxel (Nab-p) with ascending doses of vandetanib (V) in patients (pts) with advanced solid tumors”, WO 2006/089290 y WO 2011/025838 y adjunta las copias de las monografías consignadas en “The Merck Index” de las moléculas Gemcitabina, Pemetrexed y Capecitabina.

## Respuesta de la Solicitante

Dice la solicitante que ninguna de las referencias citadas por la sociedad opositora anticipa el concepto inventivo que caracteriza a la presente invención, y por tanto, esta última cumple con el requisito de novedad a la luz del arte previo. Ahora bien, y teniendo en cuenta que las referencias citadas no revelan la totalidad de las características consideradas esenciales en la presente invención, para una persona versada en la materia no resultaría obvio llegar a la presente solicitud a la luz de dichos documentos citados por la sociedad opositora.

Finalmente, la Solicitante modifica el capítulo reivindicatorio de la solicitud eliminando las cláusulas que reclaman un método de tratamiento y reorientado el capítulo hacia una combinación que comprende nanopartículas de paclitaxel y otro agente. Estas modificaciones fueron aceptadas toda vez que la descripción presentada inicialmente incluye como modalidades de la invención composiciones y combinaciones que comprenden una composición de nanopartículas de paclitaxel y otro agente.

## Respuesta del Examinador Técnico

Los documentos “A phase II trial of nab – paclitaxel (NP) in patients with advanced pancreatic cancer (PC) who have progressed on gemcitabine (G) – based therapy”, “Second trial with Abraxane to demonstrate increased survival in patients with advanced

pancreatic cancer”, “Phase III trial of Abraxane in the treatment of patients with pancreatic cancer who have failed first line treatment with gemcitabine- based therapy”, “A phase I study of two different schedules of nab-paclitaxel (Nab-p) with ascending doses of vandetanib (V) in patients (pts) with advanced solid tumors”, WO 2006/089290, WO 2011/025838 y las monografías consignadas en “The Merck Index” de las moléculas Gemcitabina, Pemetrexed y Capecitabina, enseñan combinaciones y patentes de estas moléculas respectivamente, sin embargo, dichos documentos no divulgan una combinación farmacéutica que incluya nanopartículas de paclitaxel y vandetanib.

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

## 8. 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: junio 4 de 2010, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento                 | Título                                                                                                                                                     | Fecha de Publicación |
|------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | Sonpavde and Sternberg    | “Treatment of metastatic urothelial cancer: opportunities for drug discovery and development”                                                              | 15/Octubre/2008      |
| D2   | El-Khoueiry <i>et al.</i> | “A phase I study of two different schedules of nab-paclitaxel (Nab-p) with ascending doses of vandetanib (V) in patients (pts) with advanced solid tumors” | 20/Mayo/2010         |

El documento D1<sup>1</sup> divulga una revisión de ensayos clínicos con nuevos agentes quimioterapéuticos y agentes biológicos que comprenden una combinación de quimioterapia estándar de primera línea basada en platino y gemcitabina/cisplatino y metotrexato, vinblastina, doxorubicina y cisplatino, dichas combinaciones presentaron altas tasas de respuesta, y resultados óptimos a largo plazo para el tratamiento de cáncer urotelial avanzado (Pág. 1354).

El documento D2<sup>2</sup> divulga un estudio aleatorizado fase II de vandetanib solo o con paclitaxel y carboplatino como tratamiento de primera línea para el cáncer de pulmón, la actividad antitumoral de la monoterapia con vandetanib o vandetanib con paclitaxel y carboplatino (VPC) se comparó con paclitaxel y carboplatino (PC) en pacientes no tratados previamente con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) (Pág. 5407).

## 9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

### Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 27 consiste en: “*Un kit que comprende: a) una composición que comprende nanopartículas que comprenden un taxano y una albúmina, e b) instrucciones para administrar la composición de nano partículas para el tratamiento de cáncer pancreático en un individuo quien ha progresado con una terapia basada en gemcitabina dentro de menos de aproximadamente 12 meses.*” (Radicado N°. 13-001839-00008-0000).

1 BJU Int. 2008 Nov; 102: 1354-60. Doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07982

2 Journal of Clinical Oncology. Vol. 26, N° 33. Doi: 10.1200/Jco.2008.17.3138

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

| Características esenciales | D1                                        |
|----------------------------|-------------------------------------------|
| Nanopartículas             | Nanopartículas (Pág. 1356, Col. 1)        |
| Taxano y una albúmina      | Taxano y una albúmina (Pág. 1356, Col. 1) |

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 27 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual revela una formulación de nanopartículas de albumina unidas (Nab) a paclitaxel (Abraxane, Abraxis), diseñada para evitar toxicidades relacionadas al solvente y como sistema de entrega del paclitaxel a través de vías moleculares que implican un receptor endotelial de superficie celular de albúmina y una proteína de unión a albúmina expresada en tumores celulares y secretada a nivel intersticial para la destrucción del tumor, Nab-paclitaxel está siendo evaluado para el tratamiento de rescate progresivo del cáncer urotelial, así como un componente de regímenes combinados con neoadyuvantes (Pág. 1356, Col. 1).

En consecuencia, la reivindicación 27 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 28 – 34 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 27, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 35 consiste en: *“Un kit que comprende: a) una composición que comprende nanopartículas que comprende un taxano y una albúmina, b) una cantidad efectiva de otro agente, e c) instrucciones para la administración de la composición de nano y del otro agente para el tratamiento de cáncer pancreático en un individuo quien ha progresado con una terapia basada en gemcitabina”* (Radicado N°. 13-001839-00008-0000).

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

| Características esenciales       | D1                                                   | D2                              |
|----------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------|
| kit                              | Formulación (Pág. 1356, Col. 1)                      | Combinación (Pág. 5407)         |
| Nanopartículas taxano y albúmina | Nanopartículas taxano y albúmina (Pág. 1356, Col. 1) | Taxano (Paclitaxel) (Pág. 5407) |
| Vandetanib                       | No se menciona                                       | Vandetanib (Pág. 5407)          |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 35 porque divulga una formulación de nanopartículas de albumina unidas a paclitaxel como sistema de entrega del paclitaxel a través de vías moleculares que implican un receptor endotelial de superficie celular de albúmina y una proteína de unión a albúmina expresada en tumores celulares y secretada a nivel intersticial para la destrucción del tumor, Nab-paclitaxel está siendo evaluado para el tratamiento de rescate progresivo del cáncer urotelial, así como un componente de regímenes combinados con neoadyuvantes (Pág. 1356, Col. 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 35 y la formulación de D1 consiste en la inclusión de vandetanib.

No se evidencia un efecto técnico mejorado debido a la inclusión de vandetanib frente a otras combinaciones similares.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener combinaciones de quimioterapia alternativas de segunda línea para el tratamiento de cáncer pancreático.

Sin embargo, la utilización de vandetanib para el tratamiento de cánceres, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un estudio clínico de vandetanib solo o con paclitaxel y carboplatino como tratamiento del cáncer de pulmón (Pág. 5407). La persona del oficio normalmente versada en la materia, probaría múltiples agentes antitumorales en combinación con un vehículo farmacéutico aceptable para el tratamiento de cánceres target, para obtener composiciones farmacéuticas que tengan la misma actividad.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el vandetanib del documento D2 en una composición con la formulación divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 35 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

#### Conclusión:

La reivindicación 35 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 36 – 43 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

### 10. Conclusión

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

| Ítem | Documento              | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|------------------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | Sonpavde and Sternberg | 27 – 34                    | Novedad              |
| D2   | Heymach <i>et al.</i>  | 35 – 43                    | Nivel inventivo      |

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 2014-05-27

Elaboró: Sindy Johana Brochero Ballesteros  
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon