

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Bogotá, D.C., 27 de abril de 2011

Apoderado: Emilio Ferrero

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 07-057597- -00008-0000**

Fecha: 2011-05-12 15:37:05 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

|        |            |              |
|--------|------------|--------------|
| ASUNTO | Radicación | 07-07-001    |
|        | Trámite    | 002          |
|        | Evento     | 001          |
|        | Actuación  | 430          |
|        | Oficio     |              |
|        | Folios     | <b>07795</b> |

Patente de Invención ☒  
 Vía PCT fase nacional ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐  
 No. Sol. Internacional PCT/EP2005/014177  
 Fecha de Presentación Internal. 02/dic/2005

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 le comunica:

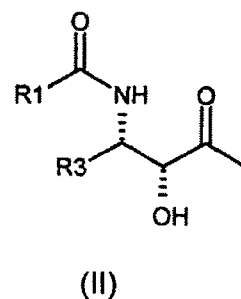
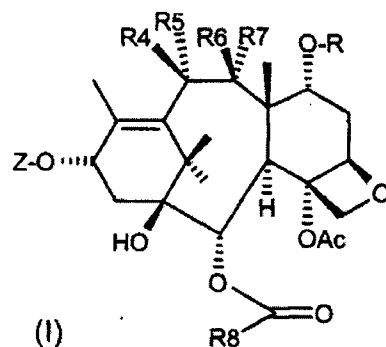
**1. Documentos estudiados**

- Descripción: Folios: 41 a 87 Como se radicó inicialmente
- Reivindicaciones: Folios: 88 a 99 Como se radicó inicialmente
- Prioridad: Folio 1: EP 04292898.2; 07/dic/2004

**2. Objeto de la invención**

Título de la solicitud: AGENTES CITOTÓXICOS QUE COMPRENDEN TAXANOS NUEVOS

El objeto de la presente solicitud consiste en derivados taxanos C7-C9 y C7-C10 éteres cíclicos de la fórmula Markush (I):



- Reivindicaciones 1-19: Compuesto de fórmula (I).
- Reivindicación 20,21, 22: agente citotóxico que comprende uno o más taxanos enlazados covalentemente con un agente de unión a la célula a través de un grupo enlazante, en el que los taxanos tienen la fórmula (III).
- Reivindicación 23-29: Composiciones que comprenden el agente citotóxico (III)

El objeto de la solicitud se clasificó de acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) : C07D493/06, C07K16/30, A61K39/395, A61P35/00

### 3. Determinación del Estado de la Técnica

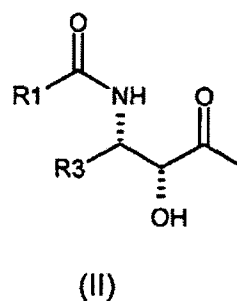
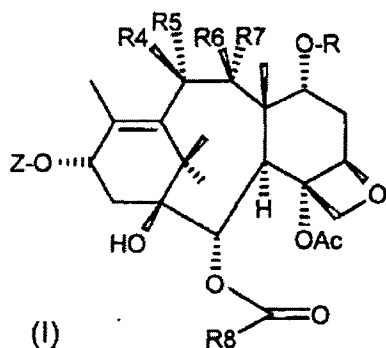
Considerando la fecha de prioridad reclamada de la presente solicitud de patente 07/dic/2004, se realizó la búsqueda del estado de la técnica, en bases de datos donde ésta oficina tiene acceso libre, para búsquedas de documentos relacionados con la materia que se reclama como nueva e inventiva en la presente solicitud. Encontrándose los siguientes documentos relevantes:

| Nº | Documento    | Título                                                                                       | Fecha de Publicación* |
|----|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1 | WO9723473    | Novel taxoid, preparation thereof and pharmaceutical compositions containing same            | 03/jul/1997           |
| D2 | WO0138318    | Cytotoxic agents comprising taxanes and their therapeutic use                                | 31/may/2001           |
| D3 | WO03097625   | Cytotoxic agents comprising polyethylene glucol-containing taxanes and their therapeutic use | 27/nov/2003           |
| D4 | WO2004013093 | Cytotoxic agents containing novel potent taxanes and their therapeutic use                   | 12/feb/2004           |

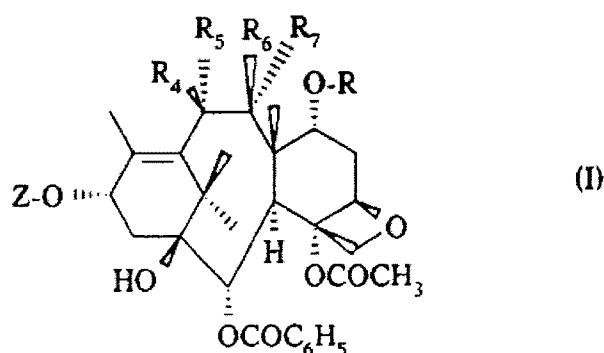
### 4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486 de la C.A.N.)

Novedad (artículo 16 D486 la C.A.N.)

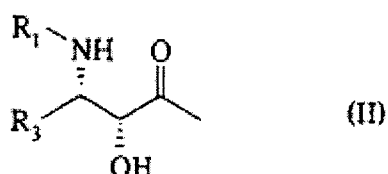
La presente solicitud reclama los derivados de taxanos de fórmula Markush (I):



-La anterioridad D1 ya describe éteres cíclicos C7-C9 y C7-C10 de taxano con la fórmula Markush (I):



Z représente un atome d'hydrogène ou un radical de formule générale :



et R et R<sub>5</sub> forment ensemble une liaison,  
et R<sub>5</sub> représente un atome d'hydrogène,  
R et R<sub>7</sub> forment ensemble une liaison.

Son compuestos a los cuales se les ha probados su actividad cictotóxica, por lo tanto se puede usar como agente para el tratamiento de la proliferación celular descontrolada; los significados de los sustituyentes es como aparece en la descripción, véase especialmente pag. 1, 3-7 y 40 a 43 del documento D1, que anticipa a describir los compuestos que en la solicitud se reclaman como nuevo e inventivos, ya que describe los derivados taxanos C7-C9 y C7-C10 éteres cíclicos, que en la presente solicitud se reclaman como nuevos e inventivos. Además la solicitud es una extrapolación especulativa de D1, ya que los significados de los sustituyentes en la solicitud están en términos de denominaciones genérica tales como "arilo,.. heteroarilo,.. radical *cíclico*"; por ejemplo en D1 el sustituyente en la posición 2 del taxano es -OCO-fenilo y en la solicitud en la solicitud en estudio se extrapolo a cualquier -OCO-arilo ó heteroarilo, entonces se pude ver que es una extrapolación de un arilo específico a cualquier arilo.

Por lo tanto la solicitud en estudio no cumple con el requisito exigido en el artículo 16 D486 la C.A.N.

#### 6. Nivel inventivo (artículo 18 D486 de la C.A.N.)

-La materia tal como es reivindicada aparece obvia cuando se observa lo enseñado por D1 cuando comienza a describir los éteres cíclicos de los taxanos y son definidos de manera análoga a los de las solicitud en estudio; aparece obvio para la persona experta en la materia el utilizar los taxanos alternativos de D1 de conformidad con la enseñanza de las anterioridades D2 o D3 o D4; en este contexto cabe señalar que la mera modificación en la posición de R<sup>8</sup> como aparece en la reivindicación 15, es claro que no apoya una actividad inventiva ya que es una extrapolación de arilo conocido en el estado de la técnica, y no aparece el sustento técnico real de porque esa extrapolación, en la cual puede ser arilo o no, a saber

“arilo ó radical heterocíclico ó alquilo” y aparece en las reivindicaciones que todos conservan la misma actividad; entonces la persona experta en el arte es consciente de la posibilidad de modificación en este sitio con el mantenimiento de la actividad farmacológica de los compuestos y más dado que se trata de compuestos obtenidos mediante modelismo molecular obtenido mediante ordenador, por tal razón no se encuentra el aporte que enriquezca el acervo tecnológico, o el salto cualitativo a la regla técnica.

Además en D2-D4 se enseña que:

Selection of the appropriate cell binding agent is a matter of choice that depends upon the particular cell population to be targeted, but in general monoclonal antibodies are preferred if an appropriate one is available.

For example, the monoclonal antibody J5 is a murine IgG<sub>2a</sub> antibody that is specific for Common Acute Lymphoblastic Leukemia Antigen (CALLA) (Ritz et al, 283 *Nature* 583-585 (1980)) and can be used if the target cells express CALLA such as in the disease of acute lymphoblastic leukemia. Similarly, the monoclonal antibody anti-B4 is a murine IgG<sub>1</sub>, that binds to the CD19 antigen on B cells (Nadler et al, 131 *J. Immunol.* 244-250 (1983)) and can be used if the target cells are B cells or diseased cells that express this antigen such as in non-Hodgkin's lymphoma or chronic lymphoblastic leukemia.

Additionally, GM-CSF which binds to myeloid cells can be used as a cell binding agent to diseased cells from acute myelogenous leukemia. IL-2 which binds to activated T-cells can be used for prevention of transplant graft rejection, for therapy and prevention of graft-versus-host disease, and for treatment of acute T-cell leukemia. MSH which binds to melanocytes can be used for the treatment of melanoma. Folic acid, which targets the folate receptor expressed on ovarian and other cancers, is also a suitable cell binding agent.

Cancers of the breast and testes can be successfully targeted with estrogen (or estrogen analogues) or androgen (or androgen analogues) respectively as cell binding agents.

Véase de D2, pag 1 y fig.2; D3 pag 1 y fig.2; D4 pag 1 y figs.2, 4, 6.

Especialmente cuando miramos los compuestos de D1 con las enseñanzas de D2 ó D3 ó D4, Por lo tanto la solicitud en estudio no cumple con el requisito exigido en artículo 18 D486 de la C.A.N.

## 5. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

| Documento N° | Reivindicaciones Afectadas | Requisito que Afecta        |
|--------------|----------------------------|-----------------------------|
| D1           | 1-16<br>1-29               | Novedad.<br>Nivel inventivo |
| D2           | 1-29                       | Nivel inventivo             |
| D3           | 1-29                       | Nivel inventivo             |
| D4           | 1-29                       | 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 días contados a partir 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

\_\_\_\_\_ 03 Mayo 2011

|                           |                                 |
|---------------------------|---------------------------------|
| CONCEPTO TECNICO No. 1499 | EXAMINADOR TECNICO Cód N°202012 |
|---------------------------|---------------------------------|