

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1237

Ref. Expediente N° NC2016/0006047

Señor(a)
EURO-CELTIQUE S.A.
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2015/061572				
Fecha de Presentación Internacional	26 de mayo de 2015				

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

Documento	Radicación	Fecha
Descripción:	NC2016/0006047	28 de diciembre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0006047	28 de diciembre de 2016
	NC2016/0006047	06 de marzo de 2017
	NC2016/0006047	04 de mayo de 2017
	NC2016/0006047	26 de septiembre de 2018
Prioridad :	País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número:1409485.8 Fecha: 28 de mayo de 2014	

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1237

Ref. Expediente N° NC2016/0006047

Se aceptan las modificaciones presentadas comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

3. 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.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones del Radicado NC2016/0006047 del 26 de septiembre de 2018.

Título de la solicitud: “COMBINACIÓN QUE COMPRENDE UN GLUCOCORTICOIDE Y 7-(5-(BIS (2- CLOROETIL) AMINO)-1- METIL-1H-BENZO[d] IMIDAZOL-2-IL) -N-HIDROXIHEPTANAMIDA” (Radicado NC2016/0006047 del 06 de marzo de 2017).

El problema técnico se refiere a la necesidad de tratamientos contra el cáncer más eficaces, que incluyen el tratamiento del cáncer de mama y de cánceres hematológicos como mieloma múltiple, linfoma o leucemia.

Para solucionar este problema la solicitud proporciona una combinación que comprende un glucocorticoide y un compuesto de fórmula I, una composición farmacéutica, un kit y un método de tratamiento que comprende administrar a un paciente una cantidad eficaz de la combinación.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con las Clasificaciones Internacionales de Patentes (CIP): A61K 45/06, A61K 31/573, A61K 31/4184.

5. Excepción de Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 1 a 3 no es patentable de acuerdo con el art citado porque, aunque en estas reivindicaciones no se escriba explícitamente la expresión “método de tratamiento”, al referirse a “una combinación” dichas reivindicaciones no



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1237

Ref. Expediente N° NC2016/0006047

se identifican como un producto ni como un procedimiento (Artículo 14 de la Decisión 486); de manera que según la divulgación la combinación que se evidencia es por cuenta de la adaptación de compuestos activos para ser administrados, lo que se confirma al mencionar que: *“Preferiblemente, el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el glucocorticoide y, si está presente, el inhibidor de proteasoma se adaptan para la administración simultánea.”* (Descripción pág. 13, líneas 19 a 24). Así que, el hecho de “adaptar los compuestos activos para la administración” se relaciona con el método de tratamiento realizado con los compuestos activos”. Lo anterior se comprueba en el ejemplo 2 (pág, 33) en donde la dexametasona es administrada dos veces semanalmente y el compuesto EDO-S101 a dosis de 30 mg/Kg una vez a la semana durante tres dosis y no los dos componentes juntos en un único producto.

De manera que el objeto de estas reivindicaciones está exceptuado de patentabilidad.

6. De la Solicitud de Patente

Titulo

El título hace referencia a una combinación que según la descripción no corresponde a un producto ni a un proceso por lo cual se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 a 3 no son claras porque “una combinación”, no define de manera inequívoca el tipo de invención para la que se solicita protección dado que no corresponde a un producto ni a un proceso, acorde con lo evidenciado en la divulgación.

La reivindicación 5, no es clara al mencionar que los componentes del mismo están en una relación molar de 1:500 a 500:1, dentro del Kit. Según este rango se podrían hacer todas las posibles mezclas con los dos principios activos pero no se señala la cantidad específica de cada principio activo. Hacer la corrección necesaria.

Descripción (Art 28 D 486)



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1237

Ref. Expediente N° NC2016/0006047

La reivindicación 3, no tiene sustento en la Descripción dado que no existe el desarrollo de un producto que incluya alguno de los glucocorticoides: fluocinolona y prednisona, en cantidades específicas.

La reivindicación 4, no tiene sustento en la Descripción porque allí no se enseña el desarrollo de una composición farmacéutica que contenga los principios activos en las cantidades específicas, a las que demuestre o evidencie un efecto inesperado, y un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable junto con una combinación, en una única forma farmacéutica, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3. SE réstala que lo mencionado es un listado de excipientes comúnmente conocidos en la "Remington's Pharmaceutical Sciences" (pág.27, línea 18), los que se podrían utilizar en el desarrollo de una composición. Así, en la pág. 13, líneas 19 a 24 se afirma que "el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el glucocorticoide y, si está presente, el inhibidor de proteasoma se adapta para la administración simultánea, secuencial o por separado. Preferiblemente, el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el glucocorticoide y, si está presente, el inhibidor de proteasoma se adaptan para la administración simultánea"; de manera que el hecho de "adaptar los compuestos activos para la administración" no se refiere a un producto ni a un proceso y se relaciona al método de tratamiento realizado con los compuestos activos.

7. 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, es decir el 28 de mayo de 2014.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de la solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	*Artículo	"Epigenetic silencing of BIM in glucocorticoid poor-responsive pediatric acute lymphoblastic leukemia, and its reversal by histone deacetylase inhibition "	Julio 20 de 2010
D2	WO2013/040286	"Pharmaceutical compositions"	marzo 21 de 2013

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1237

Ref. Expediente N° NC2016/0006047

D1¹ enseña que los glucocorticoides juegan un importante papel en las terapias contra tumores malignos linfoides tales como la leucemia linfoblástica aguda pediátrica. Se concluye, que el inhibidor de histona deacetilasa, vorinostat, ejerce una eficacia anti leucémica con la dexametasona, conduciendo a efectos antileucémicos sinérgicos en combinación con dexametasona tanto in vitro como in vivo (Resumen, pág 3019, figura 5; tabla 2, pág 3020).

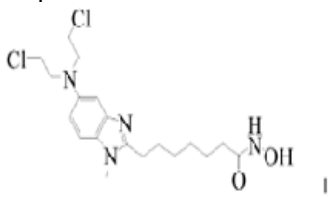
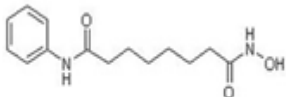
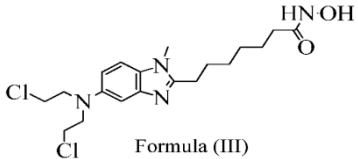
D2² da a conocer que las composiciones de la invención pueden ser usadas en combinación con otros compuestos activos preferiblemente compuestos que son capaces de aumentar el efecto de las composiciones de la invención (pág 21) para tratar tipos de cáncer.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 5 consiste en: “Un kit que comprende un glucocorticoide y un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.” (NC2016/0006047 del 26 de septiembre de 2018).

Comparación con el Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un kit que comprende: un glucocorticoide y un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:	Interacción citotóxica entre: Dexametasona(glucocorticoide) y un compuesto de fórmula	Composición que comprende: ciclopolisacarido y un compuesto de fórmula (III) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:
 I		 Formula (III)

¹<http://www.bloodjournal.org/content/116/16/3013.long?sso-checked=true>

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20130321&CC=WO&NR=2013040286A2&KC=A2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1237

Ref. Expediente N° NC2016/0006047

en donde la relación molar de glucocorticoide al compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:500 a 500:1.	en donde la dexametasona (glucocorticoide) se usó a una concentración final de 1µM y el vorinostat de 100 nM-5µM (pág. 3014)	9nM (pág.3)
---	--	-------------

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga que los glucocorticoides juegan un importante papel en las terapias contra tumores malignos linfoides tales como la leucemia linfoblástica aguda pediátrica. También enseña, que el inhibidor de histona deacetilasa, vorinostat (derivado del ácido hidroxámico), ejerce una eficacia anti leucémica con la dexametasona, conduciendo a efectos antileucémicos sinérgicos en combinación, con dexametasona, tanto in vitro como in vivo. (Resumen, pág 3019, figura 5; tabla 2, pág 3020).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5, y la interacción entre dexametasona y vorinostat divulgada en el documento D1 consiste en que comprende el compuesto 7-(5-(bis (2-cloroetil) amino)-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-N-hidroxiheptanamida, a cambio del vorinostat, que es también un inhibidor de histona deacetilasa.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el compuesto 7- (5- (bis (2-cloroetil) amino) -1- metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il) -N-hidroxiheptanamida se proporcione algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la interacción entre la dexametasona y el vorinostat conocida en el documento D1, puesto que en este documento ya se enseñaba la sinergia anti leucémica obtenida entre el inhibidor de histona desacetilasa vorinostat y la dexametasona cuando se señala que: los ensayos de citotoxicidad mostraron que la combinación vorinostat y dexametasona fue fuertemente sinérgica contra ALL-2 en todo el rango completo de concentraciones de vorinostat (Figura 5A y Tabla 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la Interacción citotóxica del documento D1 para proporcionar otra alternativa, que incluya el compuesto 7- (5- (bis (2-cloroetil) amino) -1- metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il) -N-hidroxiheptanamida.

Sin embargo, el documento D2 divulga que el compuesto de fórmula III (derivado de Bendamustina) o su sales farmacéuticamente aceptables, como la clorhidrato, citrato,



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1237

Ref. Expediente N° NC2016/0006047

maleato, succinato, naftalensulfonato o acetato; mostró ser mucho más potente que la Bendamustina como inhibidor de histona deacetilasa, con un IC50 de 9nM (pág. 3, pág.5, pág.7, 8) en el manejo de varios tipos de cáncer como el de mama, mieloma múltiple y leucemia (pág. 57). Revela también, composiciones con compuesto preferido III y excipientes (pág. 13), cuya cantidad terapéutica puede variar dependiendo de varios factores, entre otros por el uso conjunto con otro principio activo (pág.20). Por ejemplo, las composiciones de la invención pueden estar combinadas con otros principios activos, incluyendo un inhibidor de proteasoma, con el fin de aumentar el efecto de las composiciones de la invención, las que se pueden administrar de manera simultánea o secuencial, como una única preparación o en preparaciones separadas (pág.21), utilizadas para el manejo del cáncer de mama, leucemia, mieloma múltiple (pág. 44, reivs. 30,31)

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia tiene la suficiente motivación para incluir el compuesto 7- (5- (bis (2-cloroetil) amino) -1- metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il) -N-hidroxihexanamida enseñado en D2, en la interacción citotóxica conocida en el documento D1, logrando de esta manera el objeto reivindicado.

Por lo tanto la reivindicación 5 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 6 y 7 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	*Artículo	5-7	Nivel Inventivo
D2	WO2013/040286	5-7	Nivel Inventivo

ARGUMENTOS DEL SOLICITANTE:

El solicitante manifiesta que aporta un nuevo capítulo reivindicatorio con modificaciones que no amplía materia.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1237

Ref. Expediente N° NC2016/0006047

A lo que esta Oficina responde que: El nuevo capítulo reivindicatorio se acepta porque no amplía materia no obstante no cumple con los requisitos de patentabilidad como se muestra en el presente análisis del nuevo capítulo aportado.

EN CUANTO A LAS OBJECIONES RELACIONADAS POR EXCLUSIÓN A LA PATENTABILIDAD:

El solicitante argumenta que *“respetuosamente difiero de la opinión del Examinador en lo que concierne a la patentabilidad del objeto del Capítulo Reivindicatorio, puesto que la materia sujeta a estudio debe ser estrictamente la que se reclama en las reivindicaciones, tal como está definido en estas y no según la interpretación dada por el Examinador. En este sentido, el Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 establece que “Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. (...)”, por lo que aún si la descripción de la solicitud se refiere a otros objetos de la invención, esta debe ser delimitada por el Examinador únicamente por el tenor exacto de las reivindicaciones. Por lo tanto, la objeción por la cual el Examinador señala que el objeto de las reivindicaciones evoca a un método de tratamiento es infundada pues ningún método de tratamiento se menciona en el Capítulo Reivindicatorio. Esto es aún más claro a la luz de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, las cuales delimitan claramente que el objeto reclamado es una combinación o un kit, de acuerdo con lo revelado dentro del texto de la descripción.*

Esta Oficina aclara que la expresión “una combinación” no identifica a un producto (ej. una composición) ni a un proceso (ej. síntesis química de un compuesto o un proceso de obtención de una composición), de manera que según la divulgación la combinación que se evidencia es por cuenta de la adaptación de compuestos activos para ser administrados cuando se menciona que *“Preferiblemente, el compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el glucocorticoide y, si está presente, el inhibidor de proteasoma se adaptan para la administración simultánea.”* (pág. 13, líneas 19 a 24); de manera que el “adaptar los compuestos activos para la administración” se refiere al método de tratamiento realizado con los compuestos activos.”

EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD Y CONCISIÓN

El solicitante asegura que *“En cuanto a la objeción del Examinador, según la cual el uso del término ‘una combinación’, en las Reivindicaciones 1-22, no es claro porque no se refiere a un producto ni a un proceso, deseo aclarar que difiero de la opinión del examinador, por cuanto el Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 no excluye la*



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1237

Ref. Expediente N° NC2016/0006047

posibilidad de usar dicho término para caracterizar la materia reclamada de una solicitud de patente”.

Esta Oficina responde que la expresión ‘una combinación’ no define de manera inequívoca el tipo de invención para la que se solicita protección dado que no corresponde a un producto ni a un proceso, acorde con lo evidenciado en la divulgación y dispuesto en el artículo 14 de la decisión 486, ya que no corresponde a un producto (ej. composición) ni a un proceso.

El solicitante afirma que “Así, la Reivindicación 1, por ejemplo, define claramente el alcance de la solicitud, dirigida a un glucocorticoide y un compuesto de Fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la relación molar de glucocorticoide con respecto al compuesto de Fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en dicha combinación es de 1:500 a 500:1. Adicionalmente, el término glucocorticoide es un término bien conocido en la técnica para una persona versada en la materia, que le permitirá identificar claramente qué agentes están dentro de esta definición. Por otra parte, el Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud define proporciones específicas de glucocorticoides y el compuesto único definido por la Fórmula I.”

Esta Oficina observa que, aunque se haya incluido un rango de proporciones posibles en la combinación de principios activos, la expresión “una combinación” no define de manera inequívoca el tipo de invención para la que se solicita protección porque no corresponde a un producto (ej. composición) ni a un proceso.

El solicitante afirma que “De otra parte, con respecto a la supuesta falta de sustento del kit de la reivindicación 24 (correspondiente a las nuevas reivindicaciones 5 a 7), cabe mencionar que la Guía de Examen de Patentes la SIC señala lo siguiente:

‘El examinador podrá considerar que existe una invención por combinación cuando la reivindicación se encabece en la forma de un kit-de-partes, aun cuando los elementos combinados no se encuentren físicamente enlazados por un único sistema de entrega farmacéutico y será suficiente que se derive un efecto sinérgico o inesperado producto de la interacción de las preparaciones como una única unidad funcional o combinación verdadera, por lo que evaluará el efecto producido al momento de la aplicación de los compuestos activos, sin que por ello se pueda llegar a concluir que se trata de un método de tratamiento terapéutico’.¹ Sin embargo, no hay mención alguna ni en la Guía de la SIC ni en la Decisión 486 de 2000, que establezca que un kit tiene soporte únicamente cuando un ejemplo específico es revelado en la descripción. Por lo tanto, la objeción concerniente a la falta de soporte para los kits es arbitraria e infundada, máxime teniendo en cuenta que hay una divulgación explícita relacionada con los kits reclamados en las páginas 9, y 24 a 37 de la Descripción.”



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1237

Ref. Expediente N° NC2016/0006047

Esta Oficina aclara que para cumplir lo señalado por el solicitante, mencionado en la Guía de Examen de Patentes la SIC, se debe evidenciar claramente el “...*efecto sinérgico o inesperado producto de la interacción de las preparaciones como una única unidad funcional o combinación verdadera*...” y esto solo se podrá lograr cuando existe el kit y se demuestre que hubo dicho efecto o que es superior al ya conocido en el arte previo.

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 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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención.

Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

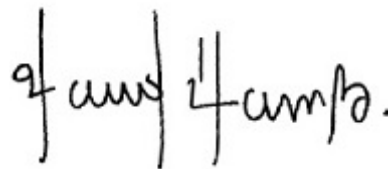
Oficio N° 1237

Ref. Expediente N° NC2016/0006047

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

El anterior oficio fue elaborado el 11 de febrero de 2019

Atentamente,



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: LYNA DEL CARMEN MORDECAY DUNOYER

Revisado: LYNA DEL CARMEN MORDECAY DUNOYER

