

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16318 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0001043

Señores
ZELDA THERAPEUTICS OPERATIONS PTY LTD

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN EXTRACTO DE CANNABIS Y UNO O MÁS PORTADORES, DILUYENTES O ADYUVANTES”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/AU2017/050817

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de agosto de 2017.

PRIORIDADES: US 62/370,299 03 de agosto de 2016.

AU 2017901222 04 de abril de 2017.

AU 2017902065 31 de mayo de 2017.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 05 de septiembre de 2022, bajo el número NC2019/0001043, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del radicado N° NC2019/0001043.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar nuevos tratamientos para el cáncer o sus síntomas que se deriven al menos en parte de una fuente natural (pág. 1, lín. 16 y 17).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden un extracto de Cannabis (pág. 1, lín. 18 y 19).

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La composición farmacéutica de la reivindicación 1 está caracterizada de manera incorrecta, ya que si bien el principio activo es el extracto de Cannabis este adicionalmente comprende un perfil químico constituido por una fracción de cannabinoides y una fracción de terpenos en rangos de concentraciones especificados, sin embargo, se aclara que los componentes del extracto son inherentes a la planta de Cannabis y dada la alta variabilidad y complejidad de estos extractos se pueden superponer incluso con cualquier otro que este divulgado en el estado del arte, así no se haya detallado su naturaleza química. Es así como, la

Oficio N° 16318 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0001043

constitución de cada fracción que se reclama en el capítulo reivindicatorio haría parte de los resultados alcanzar de un determinado método de extracción, pero no se considera una característica técnica esencial de la composición.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de agosto de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D3	US20140314757	"Phytocannabinoids for use in the treatment of breast cancer"	23 de octubre de 2014

El documento D3¹ divulga cannabinoides para el tratamiento de cáncer de mama, querelaciona presentaciones orales que comprenden tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD) para tipos de cáncer de seno agresivos, caracterizados por la sobreexpresión del gen Her2, donde trata, previene y reduce el riesgo de cáncer metastásico (resumen).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Una composición farmacéutica que comprende un extracto de Cannabis, y un portador, diluyente, adyuvante, excipiente farmacéuticamente aceptable o cualquier combinación de estos, en donde: el extracto de Cannabis comprende una fracción de cannabinoides y una fracción de terpeno; la fracción de cannabinoides, comprende THC y CBD, el THC y el CBD están presentes en una cantidad combinada del 50% al 90% en peso del extracto de Cannabis; y la fracción de terpeno está presente en una cantidad del 0,3% al 5% en peso del extracto de Cannabis, en donde la composición farmacéutica comprende ya sea: A: - ≥ 0.3 % p/p fracción de terpeno; - ≥ 50 % p/p de $\Delta 9$ -Tetrahidrocannabinol (THC); - ≥ 0.3 % p/p de Cannabigerol (CBG); y - ≤ 0.5 % p/p de Cannabinol (CBN). o B: - ≥ 0.5 % p/p fracción de terpeno; - ≥ 60 % p/p de Cannabidiol (CBD); - ≤ 3 % p/p de THC; y - ≤ 0.1 % p/p de CBN; en donde la fracción de terpeno comprende: - β -cariofileno en una cantidad de al menos 11 % en peso de la fracción de terpeno, y uno o más de: - linalool en una cantidad de al menos 5 % en peso de la fracción de terpeno; y - β -pineno en una cantidad de al menos 1 % en peso de la fracción de terpeno; y en donde el portador, diluyente, adyuvante o excipiente farmacéuticamente aceptable incluye un aceite o cera que se selecciona del grupo que consiste en aceite de sésamo, aceite de oliva, aceite esencial de árnica, aceite esencial de lavanda, aceite esencial de espiga de lavanda, aceite esencial de incienso, aceite esencial de hierba limón, aceite esencial de hojas de canela, aceite esencial cineol de romero, aceite esencial de romero, aceite esencial de bergamota, aceite esencial de mirra, aceite esencial de salvia, aceite de coco y cera de abejas"* (Radicado N° NC2019/0001043 del 05 de septiembre de 2022).

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/045219876/publication/US2014314757A1?q=pn%3DUS2014314757A1>

Oficio N° 16318 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0001043

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3
Una composición farmacéutica que comprende	Composición que comprende
Un extracto de <i>Cannabis</i> que comprende una fracción de cannabinoides y una fracción de terpeno	Sustancia botánica (BDS) que presenta compuestos cannabinoides y no cannabinoides (pág. 2, párr. [0041])
la fracción de cannabinoides, comprende THC y CBD, el THC y el CBD están presentes en una cantidad combinada del 50% al 90% en peso del extracto de Cannabis	Comprende 1.5 g de THC y 1.5 g de CBD en 300 µL (para una persona promedio de 70 kg) (pág. 6, tabla 2.1).
la fracción de terpeno está presente en una cantidad del 0,3% al 5% en peso del extracto de Cannabis,	una sustancia farmacéutica botánica (BDS por sus siglas en inglés), que además de cannabinoides comprende terpenos, los cuales juegan un papel muy importante en la farmacología del extracto, donde los terpenos pueden estar entre 0.4 al 5.8 % en peso de la BDS y los principales son pineno y mirceno (pág. 2, párr. [0040]-[0041]; pág. 3, párr. [0047] a [0052]; pág. 6, tabla 2.2)).
y en donde el portador, diluyente, adyuvante o excipiente farmacéuticamente aceptable incluye un aceite o cera que se selecciona del grupo que consiste en aceite de sésamo, aceite de oliva, aceite esencial de árnica, aceite esencial de lavanda, aceite esencial de espiga de lavanda, aceite esencial de incienso, aceite esencial de hierba limón, aceite esencial de hojas de canela, aceite esencial cineol de romero, aceite esencial de romero, aceite esencial de bergamota, aceite esencial de mirra, aceite esencial de salvia, aceite de coco y cera de abejas.	Aceite de sésamo como vehículo (pág. 6, tabla 2.2)).

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición que comprende THC y CBD, cada uno en una cantidad de 1.5 g en un volumen de 300 µL (para una persona promedio de 70 kg) en un vehículo que es aceite de sésamo, para el tratamiento de cáncer de mama (pág. 2, párr. [0032]; tabla 2.1); este documento divulga que las células de cáncer reducen su viabilidad en respuesta a la relación de concentraciones de THC y CBD, de hecho estos compuestos producen un efecto fuertemente sinérgico entre ellos, alcanzando valores del índice de combinación menores a 1, a diferencia cuando se administra solo THC (pág. 5, [0106] a [0108] y [0111]; tabla 1.1, pág. 4); adicionalmente, D3 refiere que a bajas dosis de la combinación de THC y CBD se logra un significativo efecto antiproliferativo en células de cáncer de mama Her2 positivas in vitro y se demuestra en ensayos in vivo que estas células también son sensibles a los cannabinoides, ya que incluso estos fueron más efectivos que trastuzumab, un tratamiento estándar del cáncer de mama (pág. 6, párr. [0121]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D3 consiste en presentar compuestos terpenos en una cantidad del 0.3 al 5% en peso de la composición.

El efecto técnico asociado a la adición de terpenos es mejorar la eficacia contra células de cáncer de mama Her2 positivas, en relación con el THC solo (pág. 27).

Oficio N° 16318 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0001043

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de mejorar la eficacia contra células de cáncer de mama Her2 positivas, en relación con el THC solo?

Sin embargo, la inclusión de compuestos terpenos, para mejorar la eficacia contra células de cáncer de mama Her2 positivas, en relación con el THC solo, ya está sugerido en el mismo documento D3 que enseña una sustancia farmacéutica botánica (BDS por sus siglas en inglés), que además de cannabinoides comprende terpenos, los cuales juegan un papel muy importante en la farmacología del extracto ya sea solo o en combinación con los cannabinoides, donde los terpenos pueden estar entre 0.4 al 5.8 % en peso de la BDS y los principales son pineno y mirceno; estas composiciones muestran efectividad contra células Her2 positivas humanas y metastásicas tanto en ensayos in vitro como in vivo (pág. 2, párr. [0040]-[0041]; pág. 3, párr. [0047] a [0052]; pág. 6, tabla 2.2]; fig. 1 a 19). Además, es de conocimiento general que existe un efecto incluso sinérgico entre los terpenos y cannabinoides como componentes importantes de un extracto de Cannabis, en el tratamiento de varios tipos de cáncer dentro de los cuales está el cáncer de mama (resumen; pág. 1347)².

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a presentar compuestos terpenos en una cantidad del 0.3 al 5% en peso en la composición de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente el documento D3 refiere que, según el tipo de extracto las cantidades relativas de los componentes pueden variar hasta de más o menos un 25%, particularmente por el método de extracción usado, es así como se observa que el THC puede estar de 63% a 78% y el CBD de 57 a 72% en un BDS (pág. 6, párr. [0116], tabla 2.2). D3 también divulga que las composiciones pueden incluir un agente quimioterapéutico no cannabinoide ya que al combinar THC y CBD con trastuzumab se mejora la acción antitumoral (reiv. 10; pág. 6; párr. [0120]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	US20140314757	1 a 10	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a D1

El solicitante argumenta que el perfil químico del extracto debe considerarse como una característica estructural y distintiva de la composición refiriendo que “(...) es de conocimiento en la técnica, el método de extracción, lo reactivos empleados, el tiempo, el equipo empleado e incluso, la naturaleza del material vegetal empleado, tal como el momento de recolección, la ubicación geográfica en donde se cultivó, o la variedad de

² Russo E.B. (2011). Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br J Pharmacol*;163 (7):1344-64.

Oficio N° 16318 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0001043

cannabis empleada, determinan las cantidades del perfil químico de un extracto, e incluso así el inventor debe emplear diferentes pruebas para evaluar las concentraciones o llegar a las mismas, empleando procesos de concentración o de purificación del extracto (...)”.

Se aclara que el perfil químico del extracto no es una característica técnica esencial de la composición, porque esto como ya se mencionó, es inherente a la planta de *Cannabis*, es decir que los componentes están naturalmente allí presentes. El solicitante por su lado refiere que el perfil químico depende de varios factores, que al definir y controlar cada uno de estos parámetros se obtendría un determinado extracto químico, lo cual es cierto, sin embargo todo esto hace parte de la metodología para obtenerlo. Lo anterior resulta en un perfil químico estandarizado, que se relaciona como un resultado alcanzar de la metodología usada, pero no de una composición como tal. Se aclara también que, el hecho de que el solicitante haya caracterizado y divulgado de manera cuali-cuantitativa el extracto, no quiere decir que este no se vaya a sobreponer con la variabilidad de extractos del arte previo, así estos no especifiquen su perfil. En ese sentido, dicho perfil químico está estrechamente relacionado con la metodología de extracción y no como el solicitante sugiere con respecto a las composiciones reclamadas. En conclusión y con base en lo argumentado, el perfil químico del extracto de *Cannabis* no es contemplado como esencial para la composición farmacéutica reclamada.

El solicitante reitera que el perfil químico del extracto debe considerarse como una característica estructural y distintiva de la composición porque “(...) *las reivindicaciones solo se infringirán si un tercero proporciona una composición que contiene una mezcla de componentes que está dentro del alcance de las reivindicaciones tal como se definen. De hecho, no considerarlas características técnicas facilitaría a un tercero aprovechar injustamente el desarrollo realizado por el Solicitante, desdibujando completamente el sistema de protección de propiedad intelectual vía patente. Por lo tanto, las características estructurales definidas en la Reivindicación 1 son relevantes, y deben tenerse en cuenta (...)*”.

Se aclara que los cannabinoides y los terpenos son compuestos que naturalmente se encuentran en la planta de *Cannabis* y sus extractos son ampliamente conocidos y empleados en las actividades científicas sin que sea requerido una caracterización química, también por ello no se considera una forma de caracterizar una composición. De tal manera que, tampoco se considera una afectación hacia el solicitante, porque las características evaluadas en el presente estudio son aquellas esenciales para la composición reclamada: principio activo, excipientes y sus cantidades, sin contemplar la naturaleza del extracto, que es inherente a la planta y a su método de extracción y no corresponde a una característica de la composición.

El solicitante sostiene que D3 no puede anticipar la invención porque “(...) *a pesar de que D3 hagan referencia a fitocannabinoides para uso en el tratamiento de cáncer de mama, esté no describe específicamente los componentes y proporciones de la composición de la presente solicitud, tal y como lo señala el Despacho en su análisis, y mucho menos a sus propiedades farmacológicas, proporcionar una mayor eficacia en el tratamiento del cáncer (...)*”.

Se aclara que D3 es pertinente en anticipar la presente invención porque divulga composiciones que comprenden un extracto de *Cannabis* (comprende cannabinoides y terpenos tabla 201; pág. 2, párr. [0040] a [0041]; pág. 3, párr. [0047] a [0052]; pág. 6, tabla 2.2]) y un portador como aceite de sésamo. En cuanto al efecto de la solicitud, se aclara que se le atribuyó el efecto referido en la memoria descriptiva, donde se determina



Oficio N° 16318 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0001043

una mejoría en la eficacia de la composición contra células de mama Her2 positivas pero con respecto al THC solo. Es importante puntualizar que este efecto en ningún caso la solicitud comprueba que sea mejor de aquel referido por D3, donde los extractos también presentan terpenos que al igual que el THC y el CBD contribuyen al efecto.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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 recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 16318 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0001043

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0001043		1°		2°		4°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/AU2017/050817		3 de agosto de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
03 de agosto de 2016				X					
Solicitante									
ZELDA THERAPEUTICS OPERATIONS PTY LTD									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 10
Palabras clave utilizadas	Cannabis Cannabinoids Terpenoid Composition Sesame oil
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/352, A61K 31/05, A61K 36/00, A61P 35/00
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
ISA	WO2015065544	07/05/2015	-	-	A
	WO2013165251	07/11/2013	-	-	A
	US8895078	25/11/2014	-	-	A
EPO	WO2016064987	28/04/2016	-	-	A
	WO2016030369	03/03/2016	-	-	A
	WO2016094810	16/06/2016	-	-	A
JPO	US20140314757	23/10/2014	1 a 10	pág. 5, [0106] a [0108] y [0111]; tabla 1.1 y 2.1; pág. 6, párr. [0121] ; pág. 2, párr. [0032], [0040]-[0041]; pág. 3, párr. [0047] a [0052]; pág. 6, párr. [0116], [0120]; fig. 1 a 19, reiv. 10	X
Espacenet	US2007060639	15/03/2007	-	-	A
	WO02064109	22/08/2002	-	-	A
	US2016106705	21/04/2016	-	-	A
Derwent	US2015086494	36/03/2015	-	-	A
	US2015297654	22/10/2015	-	-	A
	WO15142574	24/09/2015	-	-	A

Oficio N° 16318 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0001043

Google	Chakravarti, B. et al. <i>Oncotarget</i> ,	2014	-	-	A
	Russo E.B. <i>Br J Pharmacol</i>	2011	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Chakravarti, B. et al. (2014). Cannabinoids as therapeutic agents in cancer: current status and future implications. <i>Oncotarget</i> , 5(15), 5852–5872.			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Russo E.B. (2011). Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. <i>Br J Pharmacol</i> ;163 (7):1344-64.			
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.			“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					
Fecha del reporte de búsqueda: 26/09/2022					