

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 90087

Ref. Expediente N° NC2019/0007261

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 5 de julio de 2019, con el N° NC2019/0007261, por NOVARTIS AG y LES LABORATOIRES SERVIER, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMBINACIÓN DE UN INHIBIDOR DE MCL-1 Y UN COMPUESTO TAXANO, USOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE ÉSTA", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2018/050298 del 5 de enero de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 867 el 31 de julio de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11172 del 18 de julio de 2022, se requirió a los solicitantes en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que los solicitantes mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0007261 el 12 de octubre de 2022, respondieron oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 5. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 5 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0007261 el 12 de octubre de 2022, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar nuevas terapias anticancerígenas con el fin de mejorar la eficacia del tratamiento, reducir los efectos secundarios y evitar la aparición de resistencia (Pág. 3, líneas 14 a 16).

Página 1 de 6



Resolución N° 90087

Ref. Expediente N° NC2019/0007261

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una nueva combinación de un inhibidor de MCL-1 y un compuesto taxano (Pág. 3, líneas 17 y 18).

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 5 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que reclama un medicamento, sin embargo este se define por sus condiciones de administración, lo que define un método de tratamiento y no corresponde a una característica técnica de una composición farmacéutica o de un kit de partes, los cuales se deben definir por sus componentes y/o proporciones. Adicionalmente, del capítulo descriptivo se observa que se administran los compuestos en un tratamiento antitumoral de acuerdo al ejemplo 4 en el cual el compuesto 2 se administró por vía i.v a una dosis de 25 mg/kg semanalmente, durante seis semanas y el docetaxel se inyectó vía i.p semanalmente un día antes del compuesto 2; según el ejemplo 5 donde el docetaxel se administró a una dosis de 15 mg/kg una vez vía i.p y el compuesto 2 se administró a dosis de 25 a 50 mg/kg vía i.v una vez a la semana durante tres semanas; de acuerdo al ejemplo 6 en el cual se administra el compuesto 1 a una dosis de 50 mg/kg y el paclitaxel se administra una vez a la semana 0,5 o 16 horas antes de la administración del compuesto; y según el ejemplo 7 donde el docetaxel se inyecta vía i.p cada 21 días y el compuesto 1 se inyectó i.v dos veces semanalmente; en el ejemplo 8 se administró a una dosis de 10 mg/kg y el compuesto 1 30 minutos después a una dosis de 70 mg/kg.

3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal(e))

La descripción no divulga la invención reclamada en las reivindicaciones 1 a 4 de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), por cuanto no se observa el desarrollo de una composición farmacéutica que comprenda el compuesto de fórmula (I), o el compuesto de fórmula (II) y docetaxel o paclitaxel.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de enero de 2017 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:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D4	EP2886545	“New Thienopyrimidine Derivatives, A Process For Their Preparation And Pharmaceutical Compositions Containing Them”	24 de junio de 2015
D8	US2015352097	“Compositions And Methods Useful For Treating Diseases”	10 de diciembre de 2015



Resolución N° 90087

Ref. Expediente N° NC2019/0007261

El documento D4¹ divulga un compuesto derivado de tienopirimidina de fórmula (I) y su combinación con un taxano (Págs. 2 a 17).

El documento D8² divulga la sinergia entre compuestos bicíclicos inhibidores de MCL-1 y paclitaxel (Pág. 31, Párr. [0459]).

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:
(a) Un inhibidor MCL-1 que es ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(5-fluorofuran-2-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-5-il]metoxi}fenil)propanoico o Ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il]metoxi}fenil)propanoico, o sus enantiómeros, diastereoisómeros, atropisómeros, o sales de adición de los mismos con un ácido o una base farmacéuticamente aceptables, y (b) un compuesto taxano que es paclitaxel o docetaxel..” (Radicado N° NC2019/0007261 del 12 de octubre de 2022).

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

Características esenciales	D4	D8
Composición farmacéutica que comprende	Composición farmacéutica (Pág. 17, Párr. [0042]) que comprende:	Combinación (Pág. 31, Párr. [0459]) que comprende:
(a) Un inhibidor MCL-1 que es ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(5-fluorofuran-2-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-5-il]metoxi}fenil)propanoico o Ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il]metoxi}fenil)propanoico, o sus enantiómeros, diastereoisómeros, atropisómeros, o sales de adición de los mismos con un ácido o una base farmacéuticamente aceptables,	a) Ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(5-fluorofuran-2-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-5-il]metoxi}fenil)propanoico (Pág. 10, líneas 5 y 6) Ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il]metoxi}fenil)propanoico (Pág. 10, líneas 27 y 28)	a) Un inhibidor MCL-1 de fórmulas I o II derivado de quinolina amino sustituido (Pág. 2, Párr. [0012] a [0021] y Pág. 31, Párr. [0459])
(b) un compuesto taxano que es paclitaxel o docetaxel	b) un taxano (Pág. 17, Párr. [0042])	b) taxol (paclitaxel) (Pág. 31, Párr. [0459])

¹ <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/050829005/publication/EP2886545A1?q=EP2886545>

² <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046798799/publication/US2015352097A1?q=US2015352097>

Resolución N° 90087

Ref. Expediente N° NC2019/0007261

El documento D4 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición que comprende los compuestos Ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(5-fluorofuran-2-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-5-il]metoxi}fenil)propanoico (Pág. 10, líneas 5 y 6) ó Ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il]metoxi}fenil)propanoico (Pág. 10, líneas 27 y 28) y un taxano.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D4 consiste en la presencia específica de paclitaxel o docetaxel.

No hay efecto asociado a incluir la presencia de paclitaxel o docetaxel porque no se evidencia la preparación de una composición farmacéutica que comprenda el inhibidor de MCL-1 y docetaxel o paclitaxel. De esta manera el posible efecto que se pueda observar en el capítulo descriptivo se debe al método de tratamiento, y no a la composición reclamada, ya que no se observa que el solicitante haya desarrollado y probado el efecto de una composición farmacéutica que comprenda como componentes a) el compuesto ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(5-fluorofuran-2-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-5-il]metoxi}fenil)propanoico ó ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il]metoxi}fenil)propanoico y b) docetaxel o paclitaxel.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D4 con el fin de obtener una composición alternativa?

Sin embargo, la combinación sinérgica de un compuesto derivado de un heteroarilo bicíclico inhibidor de MCL-1 con paclitaxel o docetaxel ya está divulgado en el documento D8 que se refiere a la combinación sinérgica de compuestos de fórmula I o II con taxol (paclitaxel) en la cual se aumenta el efecto antitumoral del compuesto inhibidor de MCL-1 (Pág. 31, Párr. [0459]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir específicamente paclitaxel o docetaxel como lo divulga D8, en una composición que comprenda el compuesto ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(5-fluorofuran-2-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-5-il]metoxi}fenil)propanoico ó ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-{[2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il]metoxi}fenil)propanoico de acuerdo a D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

Resolución N° 90087

Ref. Expediente N° NC2019/0007261

Los solicitantes manifiestan que el termino medicamento si es claro y que corresponde a una composición farmacéutica o a una combinación de composiciones farmacéuticas y que la divulgación de la invención es clara al mencionar que los compuestos de la combinación pueden administrarse simultáneamente o secuencialmente y que pueden además administrarse en la forma de dos composiciones separadas.

Esta superintendencia responde que no es claro si el medicamento reclamado corresponde a una composición farmacéutica y/o a un kit de partes que pudieran ser considerados patentables y que tampoco se observa evidencia del desarrollo de una composición farmacéutica que comprenda el compuesto a) un inhibidor MCL-1 y el compuesto b) un compuesto taxano y por lo tanto tampoco se observan ventajas técnicas asociadas a una posible composición farmacéutica y /o kit de partes.

Indican los solicitantes que D4 *“NO identifica específicamente ningún inhibidor de Mcl-1 ni de los derivados de taxanos que puedan ser usados en combinación. De la misma manera, NO existe mención alguna en D4 de datos en cuanto a la eficacia y/o seguridad de tal combinación que puedan ser reproducibles por una persona versada en la materia”*. Con respecto al documento D8, los solicitantes señalan que en dicho documento no hay experimentos que demuestren un efecto sinérgico por parte de la combinación entre los inhibidores de quinolina Mcl-1 y paclitaxel.

Esta oficina responde que el documento D4 si divulga específicamente los compuestos Ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(5-fluorofuran-2-il)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-[[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-5-il]metoxi]fenil)propanoico y Ácido (2R)-2-[[[(5Sa)-5-{3-cloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi}-3-(2-[[2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il]metoxi]fenil)propanoico y que el documento D8 si divulga específicamente el compuesto paclitaxel y proporciona una sugerencia para la persona versada en la materia para esperar un efecto sinérgico al combinar un taxano como paclitaxel o docetaxel con un inhibidor de Mcl-1 que ya son conocidos de acuerdo al documento D4.

Por último los solicitantes hacen referencia a datos experimentales in vivo con los cuales se pretende mostrar un efecto sinérgico significativo sobre el volumen del tumor en varios tipos de cáncer y en la tasa de supervivencia además de corresponder a combinaciones que tienen un buen perfil de seguridad.

Esta oficina responde que el posible efecto sinérgico que pueda presentar una combinación del inhibidor de Mcl-1 y paclitaxel o docetaxel, es debido al régimen de dosificación, consistente en la administración de la combinación de los compuestos de manera simultánea o secuencial o de dos composiciones farmacéuticas separadas y no de una composición farmacéutica que comprenda los dos compuestos como se reclama en las reivindicaciones 1 a 4, ya que en el capítulo descriptivo no se evidencia la preparación de dicha composición.

Resolución N° 90087

Ref. Expediente N° NC2019/0007261

Que de acuerdo con la modificación presentada por los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0007261 el 07 de junio de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES ANTICANCERÍGENAS QUE COMPRENDEN UN COMPUESTO INHIBIDOR DE MCL-1 DERIVADO DE BICICLO Y UN TAXANO”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio (E),

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada

“COMPOSICIONES ANTICANCERÍGENAS QUE COMPRENDEN UN COMPUESTO INHIBIDOR DE MCL-1 DERIVADO DE BICICLO Y UN TAXANO”.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a NOVARTIS AG y LES LABORATOIRES SERVIER, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 21 de diciembre de 2022



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.12.21
12:00:26 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.