

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 31
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 73934 del 24 de octubre de 2022, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE NIRAPARIB, ACETATO DE ABIRATERONA Y PREDNISOLONA O PREDNISONA, PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE PRÓSTATA”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que el resultado del examen de patentabilidad fue desfavorable.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 09 de diciembre de 2022 con el N° NC2022/0017904, la sociedad Janssen Pharmaceutica NV., encontrándose dentro del término establecido para el efecto, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Acerca de la materia reclamada.

En primer lugar, la sociedad recurrente señala que “(...) se reafirma en el capítulo reivindicatorio presentado el 05 de agosto de 2022, conformado por 8 reivindicaciones, por lo cual, no se presentan modificaciones a las reivindicaciones”.

Del análisis del nivel inventivo

La sociedad recurrente hace un recuento del análisis del requisito presentado en la resolución impugnada, y sobre el mismo indica: “(...) el examinador fundamenta la obviedad en que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a reemplazar el inhibidor PARP con niraparib porque son de la “misma familia”. En la práctica, esta deducción tan sencilla no es posible, al examinador asumir sin evidencia que los inhibidores PARP tienen una eficacia terapéutica intercambiable cuando se administran en combinación con otro medicamento (...) el examinador falló en identificar alguna evidencia que indicara que los expertos en la materia compartieran su opinión que los agentes que se utilizan en estudios clínicos para desarrollar la terapia para el cáncer de próstata son componentes modulares que puedan intercambiarse fácilmente, algo así como en una construcción moldeable”.

De las enseñanzas del documento D2

La recurrente hace énfasis en que “(...) aunque el Examinador afirma que D2 describe una combinación de olaparib y acetato de abiraterona, D2 en realidad describe una

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

combinación de veliparib y acetato de abiraterona. El Solicitante aborda la combinación de veliparib y acetato de abiraterona en estos comentarios, pero los argumentos del Solicitante se aplicarían con la misma fuerza a cualquier publicación de ensayo clínico que pudiera alegarse que muestra combinaciones de un inhibidor de PARP diferente (olaparib) con acetato de abiraterona.

De hecho, D2 es meramente una publicación de registro en clinicaltrials.gov que describe un ensayo clínico de Fase 2 para hombres con cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC). Allí no hay ninguna base para encontrar alguna propuesta para administrar agentes terapéuticos a sujetos para constituir de alguna manera una enseñanza real para el tratamiento real de la enfermedad.

Aparte, el examinador no pudo identificar una razón por la que una persona con conocimientos normales en la materia se hubiera visto motivada a modificar D2 para sustituir olaparib por niraparib. Por el contrario, el solicitante ha proporcionado evidencia no refutada de que dicha persona no habría estado motivada para modificar la enseñanza de D2 de la manera que propone el examinador”.

Del efecto técnico.

La sociedad recurrente afirma que “(...) las personas normalmente versadas en la materia, entendieron que no había ninguna razón para administrar veliparib con acetato de abiraterona porque al hacerlo no se obtienen mejores resultados comparado con administrar solamente acetato de abiraterona, es decir sin nada de veliparib. Este razonamiento se evidencia, por ejemplo en la publicación de Hussain, et al, que reporta los resultados del ensayo NCT’172 al que se refiere D1 (Anexo 1). Hussain señaló que “[a] pesar de la sólida evidencia preclínica de respaldo, la adición de veliparib a [acetato de abiraterona + prednisona] no afectó la respuesta (...) de hecho en otro ensayo, en donde los pacientes se les asignó aleatoriamente recibir (brazo A) o abiraterona con veliparib (300 mg dos veces al día, brazo B), se concluyó que ‘[v]eliparib... no afectó la respuesta’ (Pág. 991), debido a que no hubo diferencias significativas con respecto a la respuesta del antígeno específico. De hecho, concluyen que hay un prejuicio técnico: ‘Si bien hay una eficacia sostenida con los inhibidores PARPi por sí solos, se vieron resistencias primarias y secundarias. Para tratar de potenciar su acción, se deben hacer ensayos para evaluar el uso de los PARPi en combinación con otros medicamentos’” - Subrayado dentro del texto-.

De la motivación para intercambiar los inhibidores de PARP.

La sociedad recurrente argumenta que “(...) dada la demostración de Hussain de que la combinación de [veliparib, acetato de abiraterona y prednisona] no fue más eficaz que el acetato de abiraterona y la prednisona solos, los expertos en la materia no habrían tenido motivación para emplear esa combinación (a diferencia de solo abiraterona y prednisona), y seguramente no habría podido tener ninguna motivación para emplear otra combinación más, porque estaría fuera de su alcance, en la que el inhibidor de PARP veliparib hubiera sido reemplazado por otro inhibidor de PARP como niraparib. De hecho, a menos que una persona con conocimientos ordinarios ya estuviera al tanto de las invenciones reclamadas por los Solicitantes, habrían creído que esas otras combinaciones que contienen PARP no mostrarían ningún beneficio que no pudiera lograrse con acetato de abiraterona y prednisona solos. Por lo cual, se considera que el

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

análisis aplicado es retrospectivo”.

De las enseñanzas del documento D3.

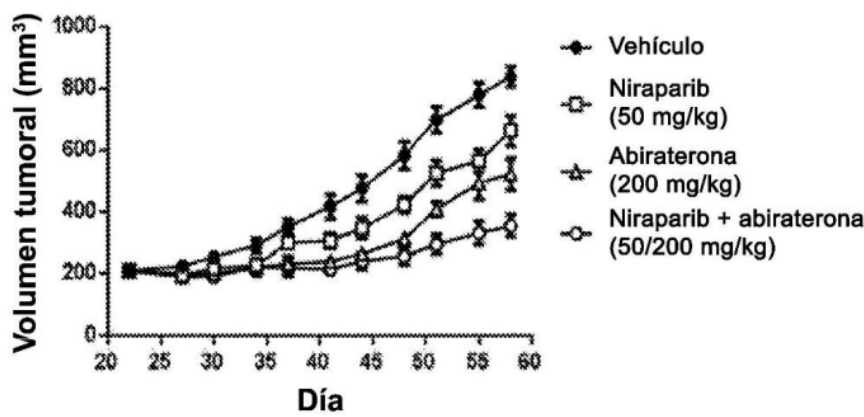
La sociedad recurrente afirma sobre el documento complementario que “(...) *no subsana las deficiencias de D2. Se ha mencionado que es un documento relevante para la divulgación porque se relaciona con la administración de niraparib a pacientes con mCRPC. No habría razón para creer que este documento hubiera llevado a la persona normalmente versada en la materia a administrar otro ingrediente activo con acetato de abiraterona, si este documento no divulga una administración de este compuesto o uno similar, ni mucho menos a administrar niraparib en lugar de olaparib. D3 en ningún punto enseña ni sugiere que los inhibidores de PARP sean intercambiables o que niraparib produzca mejores resultados clínicos que cualquier otro inhibidor de PARP*”.

De las pruebas técnicas aportadas.

La sociedad recurrente afirma que “(...) *la combinación reivindicada de niraparib con acetato de abiraterona más prednisona brinda una opción terapéutica para pacientes que son refractarios a las terapias existentes. Esto se confirma mediante el experimento in vivo descrito en el Ejemplo 2 de la solicitud, que proporciona la primera prueba de concepto para el tratamiento del cáncer de próstata con una combinación de inhibidores de PARP e inhibidores de la biosíntesis de andrógenos.*

(...)

Figura 1: Efecto de niraparib y/o abiraterona en el volumen tumoral en ratones machos castrados que tienen tumores VCaP.



Se grafican los medios +/- SEM. N=10/grupo Los tumores se implantaron el día 0, la castración ocurrió en el día 22 cuando los tumores eran de aproximadamente 200 mm³, y la dosificación se produjo los días 23-57 qd. Observe que el niraparib se dosificó a 31,4 mg para los primeros 5 días de dosificación, después a 50 mg de/kg por el resto del período. Se dosificó la abiraterona a 200 mg/kg durante el período de dosificación.

De acuerdo a esta figura 1, sobre el día 45 se puede observar que con el tratamiento combinado de Niraparib y abiraterona hay un punto de inflexión que corresponde a un notable decrecimiento en el volumen tumoral. De hecho, ocurre una inhibición entre el 38-58% a partir de los días 37-55 en comparación con el grupo de control vehículo, y por supuesto como se observa, el volumen tumoral está siempre por debajo de los 350mm³, cosa que no ocurre cuando se usa únicamente niraparib o abiraterona aislados.

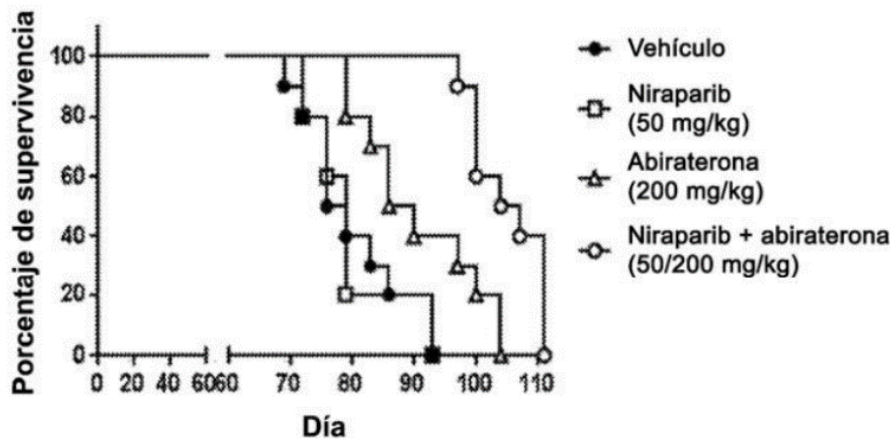


Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

(...)

Figura 2: Efecto del niraparib y/o la abiraterona en la supervivencia de ratones machos castrados que tienen tumores VCaP.



N=10/grupo Los tumores se implantaron el día 0, la castración ocurrió en el día 22 y la dosificación se produjo los días 23-57 qd. Observe que el niraparib se dosificó a 31,4 mg para los primeros 5 días de dosificación, después a 50 mg de/kg por el resto del periodo. Se dosificó la abiraterona a 200 mg/kg durante el periodo de dosificación.

Específicamente, como se muestra en la Tabla 4 (a continuación), el aumento de la esperanza de vida de los ratones que recibieron la combinación de niraparib y abiraterona es del 31 % en comparación con el 0,6 % para el niraparib solo y el 13,1 % para la abiraterona sola. (...) Podría decirse que el aumento de la supervivencia es la última medida de un tratamiento exitoso.”

De los indicios de nivel inventivo.

Finalmente, la sociedad recurrente manifiesta que “(...) así se demuestra que la combinación niraparib+abiraterona tiene un efecto sinérgico superior de inhibición para prolongar la supervivencia e inhibir el crecimiento tumoral, incluso en ratones castrados, inesperado ante las enseñanzas de D3 incluso combinadas con las enseñanzas de D2. Lo cual es un indicio de nivel inventivo, de acuerdo a lo estipulado en el Manual Andino de Patentes (...) El examinador debe entonces dar el valor justo a los argumentos y pruebas que se han presentado (incluyendo los resultados experimentales de la descripción), los cuales demuestran claramente un efecto técnico superior inesperado, evidencia de nivel inventivo de una solicitud de patente.

Además, al igual que en respuestas anteriores, adjunto a este memorial se presenta como ya se mencionó, las publicaciones de Hussain et al y Teyssonneau, et al que soportan los argumentos aquí contenidos”-Resaltado y subrayado dentro del texto-.

Que mediante Oficio N° 2015 notificado el 09 de febrero de 2023, la Oficina corrió traslado de las pruebas presentadas con el escrito del recurso, a la sociedad opositora, quien mediante escrito radicado en esta Entidad el 16 de febrero de 2023 con el N° NC2022/0017904, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, se pronunció sobre los argumentos presentados, en los siguientes términos:



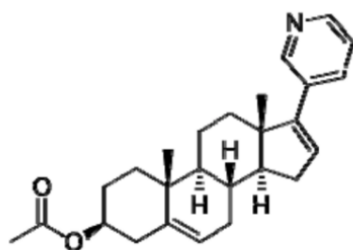
Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

Sobre la motivación para intercambiar los inhibidores de PARP

La sociedad opositora señala sobre la argumentación a favor del nivel inventivo expuesta por la sociedad recurrente que *“(...) sin embargo, y como queda demostrado a partir de la misma descripción de la invención de la presente solicitud en trámite, es claro que un técnico medio versado en la materia no solo podría haber estado motivado a reemplazar cualquier inhibidor de PARP con niraparib, en una combinación con abiraterona, sino que su simple sustitución era sugerida por el solicitante al no presentar diferencias sustanciales para el mismo en la materia pretendida inicialmente, veamos:*

(...) Si bien se prefiere el niraparib, se considera además que cualquier inhibidor de PARP, tales como talazoparib, rucaparib, olaparib, iniparib, talazoparib, y veliparib, es útil en la presente invención (...)

**Acetato de abiraterona***(solicitud NC2018/0011591, Descripción pág 11)*

Por lo que concluye mencionando que *“(...) era claro que si el solicitante estaba consciente del carácter intercambiable de cualquiera de estos inhibidores de PARP, más aún, el técnico medio versado en la materia, quien identificaría los miembros de esta familia como susceptibles a la combinación con abiraterona, y abiraterona y prednisolona, tal como lo reivindica la presente solicitud recurrida”*

De las enseñanzas del documento D2.

Respecto a la afirmación de la sociedad recurrente según la cual el documento D2 revela una combinación de veliparib y acetato de abiraterona señala *“(...) es claro que el documento citado como D2 establece combinaciones de olaparib, con abiraterona, así como abiraterona con prednisolona y olaparib, entendiendo que son combinaciones que ya han sido estudiadas y se conoce muy bien su efectividad (...) claramente se observa que el objeto de estudio comprende el cambio de olaparib, por un placebo, lo que evidentemente implica la sustitución del mismo, y lo que implica además la posibilidad de sustituir dicho inhibidor de PARP por cualquier otro, ya que los demás miembros de la combinación permanecen invariantes, aunque en este caso solo se estudie el caso de olaparib en particular. Por lo tanto nuevamente se recalca que las evidencias y documentos sugerían de forma tácita, y únicamente con D2 y el conocimiento en el momento de la solicitud a realizar dicho intercambio”*

Sobre los artículos aportados por la sociedad recurrente.

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

Respecto al argumento de la sociedad recurrente según el cual ‘(...) las personas normalmente versadas en la materia, entendieron que no había ninguna razón para administrar veliparib con acetato de abiraterona porque al hacerlo no se obtienen mejores resultados comparados con administrar solamente acetato de abiraterona, es decir sin nada de veliparib’ la sociedad opositora manifiesta que “(...) es evidente que dichos argumentos han sido extraídos de su contexto original y han sido incluidos para favorecer una conclusión diferente, ya que el documento de Hussain, pretende estudiar conjuntamente la marcación de la poli (ADP-ribosa) polimerasa 1 y el receptor de andrógeno, con la inhibición del receptor de andrógeno en cáncer prostático y para ello presenta la hipótesis de que en pacientes con mCRPC, la marcación de la poli (ADP-ribosa) polimerasa 1 y el receptor de andrógeno, ofrecerá un mejor resultado de tasa de respuesta, mientras que la combinación de abiraterona con prednisona y veliparib pueden ser mejores en pacientes con tumores de fusión positivos para ETS, por lo tanto, la combinación en cuestión se entiende, y se da por hecho que funcionará para atacar el cáncer de próstata al inhibir la acción de la poli ADP-ribosa polimerasa 1 (PARP1) (como evidentemente lo hace un inhibidor de PARP), mientras que la adición de veliparib no implica una mejor respuesta en la privación de Andrógeno para una terapia que implique la reparación de ADN como lo presenta en las figuras que menciona el Recurrente”.

Posterior a ello, la opositora respecto al artículo científico de Teyssonneau et al., señala que “consiste en un review sobre los progresos y desafíos que enfrentan los inhibidores de PARP para terapia de cáncer de próstata, en donde olaparib, niraparib y otros inhibidores son revisados en su eficacia, encontrando que es necesario continuar haciendo esfuerzos para su combinación con otros medicamentos (...)

Como se observa, dichas conclusiones únicamente indican la motivación que ha tenido el versado en la materia a realizar combinaciones no probadas puntualmente, pero que son susceptibles a producir efectos similares, teniendo como base los inhibidores PARP conocidos.

Así las cosas, es evidente que los citados documentos no presentan argumentos que puedan prosperar a favor del nivel inventivo de la solicitud denegada”.

Por último, la sociedad opositora argumenta que **“La combinación terapéutica reclamada no exhibe resultados sorprendentes e inesperados contrario a lo que alega el recurrente (...)**

En la figura 1 se presentan los datos de la progresión del volumen de tumor en ratones VCaP en el tiempo; y, en la figura 2, los días de supervivencia de los ratones; para cuatro diferentes variables: i) vehículo, ii) niraparib, iii) abiraterona y iv) niraparib + abiraterona.

Se observa que la gráfica no aporta datos precisos, y que la descripción no presenta tablas que tengan los valores tabulados en las gráficas.

(...)

De acuerdo a los datos que presentan las gráficas, es posible concluir que se observa que hay una actividad aditiva cuando se observa el efecto de la combinación de abiraterona y niraparib.

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

No obstante, se considera que la actividad de la combinación no es superior a lo esperado a partir de las sugerencias del estado de la técnica mencionado por la misma descripción, o por los documentos D2 y D3 citados en el examen de patentabilidad.

Adicionalmente, debe considerarse que los datos aportados en las gráficas son obtenidos para ratones que han sido manipulados para contener células con marcadores para cáncer de próstata humana, lo cual es un modelo biológico que se aleja sustancialmente de los humanos, y, teniendo en cuenta que el efecto biológico no es muy elevado, no puede considerarse que al ser ensayado en humanos supere las expectativas [sic] razonables de éxito”.

Que, para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán “(...) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”.

Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar terapias farmacológicas alternativas, que sean eficaces para el tratamiento de cáncer de próstata, en pacientes que no responden inicialmente o se vuelven refractarios a los tratamientos que existen actualmente (Pág. 2, lín. 7 y 8). Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden esencialmente niraparib, acetato de abiraterona, o prednisona en cantidades terapéuticamente eficaces para el tratamiento de cánceres de próstata resistente a hormonas, de alto riesgo y resistentes a la castración (Pág. 5, lín. 4 a 7).

Antecedentes administrativos.

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2019/0011591 del 18 de octubre del 2019, requerida en dos oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, mediante los Oficios N° 11731 notificado el 26 de julio de 2021 y N° 4053 notificado el 25 de marzo del 2022.

En el primer requerimiento de fondo, la Oficina comunicó que el pliego reivindicatorio incluía expresiones consideradas resultados que se pretenden alcanzar e incluyó una objeción por nivel inventivo respecto de las enseñanzas del Ensayo NCT02924766 - documento D1-, para la totalidad de la materia reclamada en el pliego reivindicatorio presentado mediante radicado N° NC2020/0006564 del 23 de noviembre de 2020. En respuesta al oficio N° 11731 la solicitante presentó modificaciones al pliego reivindicatorio, radicadas el 30 de noviembre de 2021, bajo el número NC2019/0011591.

A continuación, la Entidad comunicó el Oficio N° 4053, en donde se presentaron objeciones a los requisitos de unidad de invención, y nivel inventivo respecto de los documentos -D2- “Ph II Study to Evaluate Olaparib With Abiraterone in Treating Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer” y -D3- “The poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor niraparib (MK4827) in BRCA mutation carriers and patients with sporadic cancer: a phase 1 dose-escalation trial”. Posterior a ello, la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0011591 del 05 de agosto de 2022, respondió el requerimiento formulado y presentó un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

reivindicaciones, sin embargo, la Oficina consideró que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y decidió denegar la patente, al considerar que la materia no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

Normativa aplicable.

El artículo 45 de la Decisión 486 de 2000 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

“Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación.

Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.

(...).

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.”

Del resultado del análisis de Nivel Inventivo.

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica. En el presente caso se advierte que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico o está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y por lo tanto, presenta características técnicas similares, es decir, no cumple con lo establecido en el mencionado artículo.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: “Ph II Study to Evaluate Olaparib With Abiraterone in Treating Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer” -D2- y “The poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor niraparib (MK4827) in BRCA mutation carriers and patients with sporadic cancer: a phase 1 dose escalation trial” -D3-, pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 13 de abril de 2017.

Estado de la técnica más cercano a la invención.

Respecto al documento D2 -ClinicalTrials.gov, number NCT01972217- esta instancia encuentra que el mismo anuncia un estudio clínico para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad en el tratamiento de cáncer de próstata resistente a la castración metastásico, de la administración de olaparib y abiraterona respecto del placebo y

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

abiraterona. Por lo que contrario, a lo señalado por sociedad recurrente el antecedente hace referencia al olaparib y no al veliparib, tal y como, lo indica el opositor.

Diferencia entre la invención y el documento más cercano.

Con relación a la diferencia técnica entre la materia reclamada y el documento D2 esta Oficina se ratifica en que la única diferencia cierta consiste en el inhibidor de la enzima poli adenosina 5' difosfato ribosa polimerasa (PARP) que hace parte de la composición, puesto que la solicitud define que este corresponde a niraparib mientras que en el antecedente es olaparib.

Efecto técnico asociado a la diferencia.

Frente al efecto técnico asociado al reemplazo de olaparib por niraparib, esta Oficina se ratifica en que no hay evidencia que este proporcione a la composición algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto del documento D2, puesto que esta composición refiere su utilidad en la terapia de CRPC. Adicional a ello, tal y como lo indica el opositor en la página 11 del capítulo descriptivo de la solicitud, señala que *“si bien se prefiere el niraparib, se considera además que cualquier inhibidor de PARP, tales como talazoparib, rucaparib, olaparib, iniparib, talazoparib, y veliparib, es útil en la presente invención”*. De donde una persona normalmente versada en la materia entendería que las composiciones de abiraterona con cualquier inhibidor de PARP presentarían un comportamiento farmacológicamente similar y que para los propósitos de la invención todos los inhibidores de PARP son intercambiables.

Problema técnico objetivo.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener una composición alternativa a la revelada en el documento D2, para el tratamiento de cáncer de próstata resistente a la castración metastásico?

Solución al problema técnico resulta obvia a partir del estado de la técnica.

Sobre este particular, el aporte técnico del documento complementario D3 consiste en sugerir el intercambio de olaparib por niraparib a la persona del oficio, para obtener una composición en el tratamiento de cáncer de próstata, ya que este refiere la administración oral de 300 mg de niraparib a pacientes con cáncer de próstata resistente a castración, específicamente señala que:

- *“niraparib, como olaparib, es un inhibidor potente y específico del sitio catalítico de PARP. Por el contrario, iniparib tiene una eficacia limitada actividad inhibidora de PARP, aunque originalmente pretendía ser un prometedor inhibidor PARP no competitivo. Hasta donde sabemos, el niraparib es el segundo Inhibidor de PARP-1 y PARP-2 para tener antitumoral duradera actividad en portadores de mutaciones BRCA1 y BRCA2 y en pacientes con cáncer de ovario seroso de alto grado esporádico. También se observó actividad antitumoral en el cáncer de próstata resistente a la castración esporádico y en el cáncer de pulmón de células no pequeñas”* (Pág. 890);
- *La actividad antitumoral de niraparib en portadores de Las mutaciones BRCA1 y BRCA2 fueron similares a las reportadas para olaparib”* (Pág. 890); y

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

- *Las respuestas objetivas y el beneficio clínico con niraparib en estos tipos de tumores es similar a lo que se ha informado para olaparib” (Pág. 891).*

Por lo tanto, contrario a lo argumentado por la sociedad recurrente, el antecedente proporciona a la persona del oficio una sugerencia implícita para intercambiar el olaparib por niraparib, en las composiciones farmacéuticas para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata resistente a castración.

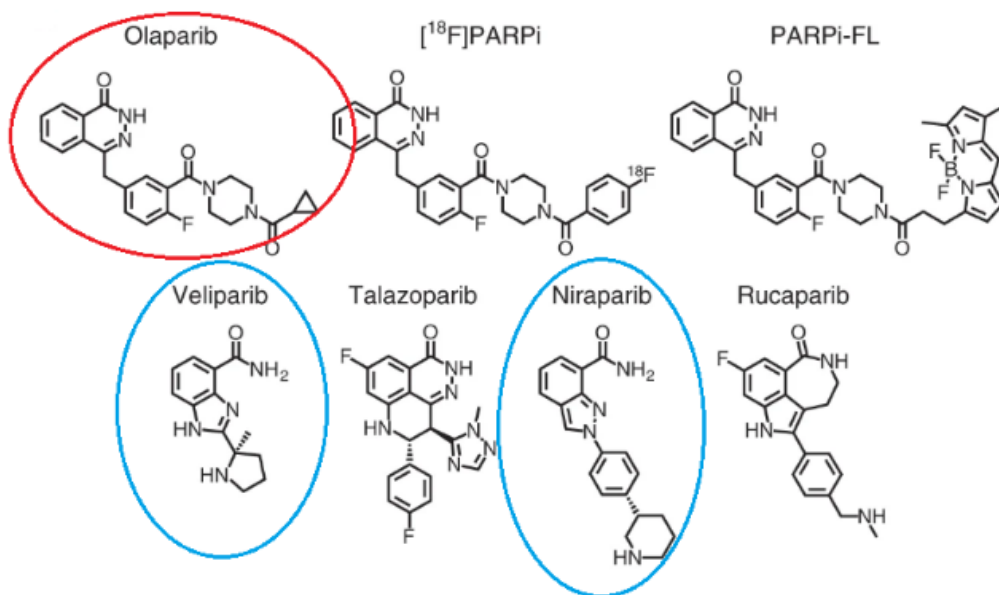
Del artículo de Hussain et al.

Sobre este particular, esta Oficina advierte que contrario a lo argumentado por la sociedad opositora la publicación de Hussain et al., enseña que el tratamiento con veliparib y abiraterona de pacientes con cáncer de próstata resistente a castración no obtiene un resultado estadísticamente diferente del que se obtiene con la administración de abiraterona sola. Así las cosas, le asiste razón a la sociedad recurrente respecto a que esta publicación establece un prejuicio técnico para la combinación de inhibidores de la enzima poli adenosina 5' difosfato ribosa polimerasa (PARP) con abiraterona, y además que esta anterioridad correspondería al estado de la técnica más cercano a la materia reclamada. En este punto es necesario aclarar que contrario a lo que argumenta el opositor, el modelo murino citado es un modelo adecuado para este tipo de valoración, por lo que su argumento carece de validez.

De la motivación para intercambiar los inhibidores de PARP.

Ahora bien, puesto que el intercambio entre dos principios activos, aunque están determinados por su actividad biológica, es subsecuentemente definido por la relación estructural entre los compuestos que se pretenden intercambiar. Para el caso en estudio, el compuesto estructuralmente más cercano al iniparib es veliparib, y no olaparib -como se deduce de la actuación administrativa-. Lo anterior, de acuerdo con las figuras de las fórmulas que se presentan a continuación:

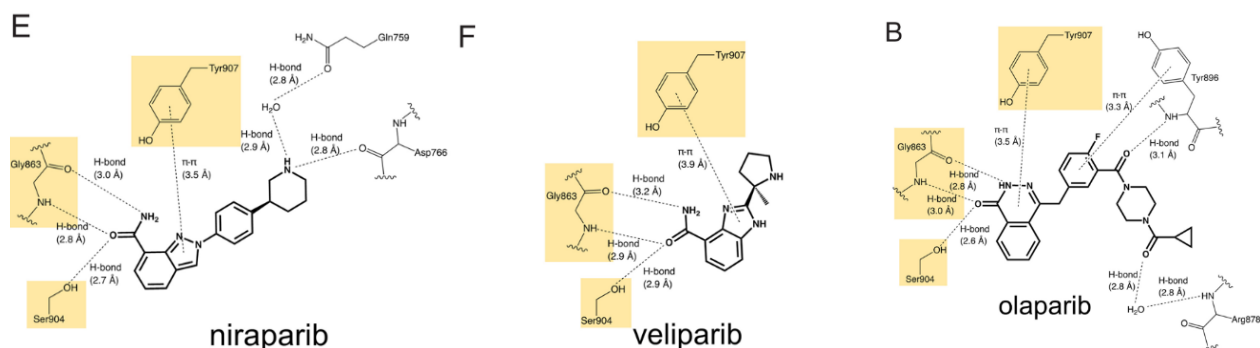
Figura 1. Fórmulas estructurales de inhibidores de la enzima poli adenosina 5' difosfato ribosa polimerasa (PARPi)



Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

Figura 2. Diagrama de interacción de inhibidores de la enzima poli adenosina 5' difosfato ribosa polimerasa con la enzima PARP1.



(Adaptado de: Inhibitors of PARP: Number crunching and structure gazing¹)

Es así, como esta Superintendencia concluye que:

- la sociedad recurrente superó el prejuicio técnico establecido por la publicación de Hussain et al.,
- el estado de la técnica más cercano no corresponde al documento D2 sino el artículo de Hussain et al, y
- la materia reclamada en la solicitud no es obvia respecto del estado de la técnica más cercano -artículo de Hussain et al-.

Del artículo de Teyssonneau et al.

Sobre esta anterioridad esta instancia encuentra que el mismo es artículo de revisión sobre los progresos y desafíos que enfrentan los inhibidores de PARP para terapia de cáncer de próstata, en donde olaparib, niraparib y otros, y tal y como lo indica la sociedad opositora revela que es necesario continuar haciendo esfuerzos para su combinación con otros medicamentos por lo que efectivamente el documento preveé motivación a la persona normalmente versada en la materia a realizar combinaciones no probadas teniendo como base los inhibidores PARP conocidos, sin embargo, el antecedente no es un documento que resulte relevante para el estudio del nivel inventivo puesto que ni es el estado de la técnica más cercano a la materia ahora reclamada ni posee indicaciones precisa de cómo superar el prejuicio técnico propuesto por artículo de Hussain et al.

Del artículo de Jones et al.

Respecto de esta anterioridad, esta Oficina advierte que revela estudio estructural-actividad de inhibidores de la enzima poli adenosina 5' difosfato ribosa polimerasa 1 y 2 (PARPi) derivados de la indazole-7-carboxamida (Pág. 3306 y 3007, Tablas 1 y 2), en donde la modalidad más preferida es el Niraparib (compuesto 8) útiles como inhibidor de

1 <https://doi.org/10.1073/pnas.2121979119>

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

los procesos de reparación nuclear del ADN, facilitando la muerte de células cancerígenas, sin embargo, el antecedente no es un documento que resulte relevante para el estudio del nivel inventivo, puesto que ni es el estado de la técnica más cercano a la materia ahora reclamada, ni posee indicaciones precisas de cómo superar el prejuicio técnico propuesto por artículo de *Hussain et al.*

De las pruebas técnicas aportadas por la sociedad recurrente

Si bien esta Oficina corrobora que *“la combinación reivindicada de niraparib con acetato de abiraterona más prednisona brinda una opción terapéutica para pacientes que son refractarios a las terapias existentes”* pen razón a que *“el volumen tumoral está siempre por debajo de los 350mm³, cosa que no ocurre cuando se usa únicamente niraparib o abiraterona aislados”* (Fig. 1) y que además se presenta un *“aumento de la esperanza de vida de los ratones que recibieron la combinación de niraparib y abiraterona es del 31 % en comparación con el 0,6 % para el niraparib solo y el 13,1 % para la abiraterona sola”*, no es menos cierto que el solicitante no aporta ninguna prueba documental en que la administración de olaparib y abiraterona revelada en el documento D2, no presente una actividad farmacológica equiparable.

De acuerdo con lo anterior, se concluye que la determinación del efecto técnico atribuible de la materia reclamada en la resolución impugnada fue preciso y conforme a la metodología adoptada para la verificación del cumplimiento del requisito de nivel inventivo.

No obstante, en este caso particular, el salto cualitativo a la regla técnica que le otorga nivel inventivo resulta de la superación del prejuicio técnico establecido por la publicación de *Hussain et al.*, respecto de la ausencia de un efecto mejorado de la combinación de inhibidores de la enzima poli adenosina 5' difosfato ribosa polimerasa (PARP) con abiraterona en comparación con los principios activos solos.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Revocar la Resolución N° 73934 del 24 de octubre de 2022, por medio de la cual se denegó patente de invención a la creación titulada: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE NIRAPARIB, ACETATO DE ABIRATERONA Y PREDNISOLONA O PREDNISONA, PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE PRÓSTATA”, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Otorgar 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:

“COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE NIRAPARIB, ACETATO DE ABIRATERONA Y PREDNISOLONA O PREDNISONA, PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE PRÓSTATA”

Clasificación IPC: A61K 31/454, A61K 31/573, A61K 31/58 y A61P 35/00.

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

Reivindicaciones: 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el NC2019/0011591 del 05 de agosto de 2022, según anexo 1.

Titular: JANSSEN PHARMACEUTICA NV.

Domicilio: Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica. (BE)

Inventores: YU Margaret K y SNYDER Linda Anne.

Prioridad: N° 62/485,164.

Fecha: 13/04/2017

País: US.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/026661

Fecha: 09 de abril de 2018.

Vigente desde: 09 de abril de 2018.

Hasta: 09 de abril de 2038.

ARTÍCULO 3: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 4: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad Janssen Pharmaceutica NV., en calidad de solicitante y a la sociedad Laboratorios Legrand S.A., en calidad de opositora, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 30 de marzo de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.03.30
17:04:15 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591

Anexo 1.
Reivindicaciones concedidas.

1. Una composición farmacéutica que comprende niraparib y acetato de abiraterona.
2. Las composiciones farmacéuticas según la reivindicación 1, donde la composición farmacéutica se constituye para administración oral.
3. Composición farmacéutica según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde la composición farmacéutica comprende de 50 a 350 mg de niraparib y de 100 a 1500 mg de acetato de abiraterona.
4. Las composiciones farmacéuticas según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde la composición farmacéutica comprende 50 mg de niraparib y 500 mg de acetato de abiraterona.
5. Las composiciones farmacéuticas según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde la composición farmacéutica comprende 100 mg de niraparib y 500 mg de acetato de abiraterona.
6. La composición farmacéutica según una de las reivindicaciones anteriores, donde la composición comprende además prednisona o prednisolona.
7. La composición farmacéutica según la reivindicación 6, donde la composición comprende de 2 a 15 mg de prednisona o prednisolona.
8. La composición farmacéutica según la reivindicación 6 o 7, donde la composición comprende 5 mg de prednisona o prednisolona.

Resolución N° 16085

Ref. Expediente N° NC2019/0011591