



No. 10-023987- -00014-0000

Fecha: 2014-01-13 15:37:53

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 412 REPOSPRESRECU

Folios: 8/9

Clarke, Moc

COLOME

P-2471

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. **10.023.987**
Solicitud de patente a nombre de **ONCOTHERAPY SCIENCE, INC.**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DÍAZ, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta e identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, de la sociedad **ONCOTHERAPY SCIENCE, INC.** domiciliada en Kanagawa, Japón, solicitante de la patente de la referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. 73445 emitida el 29 de noviembre de 2013 por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

1. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

En relación con los argumentos presentados por ese despacho en la resolución impugnada No. 73445 emitida el 29 de noviembre de 2013, es necesario señalar que carecen de un enfoque adecuado de conformidad con las normas, jurisprudencia y reglas técnicas que existen para evaluar la altura inventiva de la invención.

2.2 Violación de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 por una indebida aplicación de la norma basada en un error de interpretación de la misma.

Es despacho indica en la resolución impugnada que:

“De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora Lafrancol S.A. no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza. Sin embargo, los documentos aportados por la sociedad opositora Procaps S.A. afectan el nivel inventivo de la presente solicitud...”

Adicionalmente, manifiesta dicha resolución que: “Como se dijo anteriormente, el documento D2 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una combinación farmacéutica que comprende (i) un anticuerpo que se une a VEGF-R2 y (ii) gemcitabina como ingrediente activo, respectivamente, y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Resumen).”

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la combinación farmacéutica divulgada por el documento D2 consiste en que en la solicitud, la gemcitabina se combina con un péptido que induce células T citotóxicas en contra de células que expresan VEGF-R2.”

En este sentido, nos permitimos manifestar

1/90

Que se declare infundada la oposición de la Sociedad Procaps S.A. toda vez que los documentos citados por esa sociedad no podrían llevar de manera evidente a una persona medianamente versada en la materia a la materia objeto de la presente invención como quiera que al opositor no le asiste legítimo interés puesto que, como se puede apreciar tras una consulta simple del catalogo de productos de PROCAPS S.A., no es posible encontrar entre sus productos medicamentos que contengan Gemcitabina o sus sales o prodrogas de las mismas, por lo tanto el opositor está actuando de mala fé y la oposición es una oposición temeraria ya que, claramente, la concesión de la presente solicitud no afectaría la comercialización de ninguno de los productos del opositor que contengan Gemcitabina o sus sales o prodrogas de las mismas.

Sumado a lo anterior, el argumento del opositor claramente demuestra no solo mala fe sino además un desconocimiento total de la legislación de patentes, toda vez que como se estipula en el artículo 42 de la Decisión 486 “(...) las oposiciones temerarias podrán ser sancionadas si así lo disponen las normas nacionales”.

En este sentido, la norma andina está haciendo una clara y directa remisión a la legislación nacional y específicamente a nuestro Código de Procedimiento Civil en sus artículos 71 a 74 que tratan sobre la responsabilidad patrimonial de las partes y los apoderados.

El Código de Procedimiento Civil Colombiano consagra un sistema sancionatorio diseñado en estos artículos cuyo objetivo es garantizar que quienes acuden a la administración de justicia asuman una conducta leal con la contraparte respetando las reglas estipuladas dentro del proceso. Lógicamente el sistema de administración de justicia está diseñado para dirimir controversias pero con el cumplimiento de unas reglas claras dentro del marco del respeto y la lealtad.

Ahora bien, la temeridad o mala fé es definida por el legislador colombiano a través de presunciones legales en las que se considera que ha existido temeridad o mala fé en los siguientes casos:

- “1. Cuando sea manifiesta la carencia de fundamento legal de la demanda, excepción, recurso, oposición, incidente o trámite especial que haya sustituido a éste.
2. Cuando a sabiendas se aleguen hechos contrarios a la realidad.
3. Cuando se utilice el proceso, incidente o trámite especial que haya sustituido a éste o recurso, para fines claramente ilegales o con propósitos dolosos o fraudulentos.
4. Cuando se obstruya la práctica de pruebas.
5. Cuando por otro medio se entorpezca reiteradamente el desarrollo normal del proceso.”

Como se puede observar alegar a sabiendas hechos contrarios a la realidad es uno de los supuestos que configuran la temeridad en una actuación y que siendo aplicada al trámite de las oposiciones es causal de sanción disciplinaria como así mismo lo señala la norma andina.

En el caso que nos ocupa es claro que el opositor no cuenta entre sus productos con Gemcitabina o sus sales o prodrogas de las mismas, lo cual significa que no emplea ni hace uso de las composiciones reclamadas en la presente solicitud, por lo que no le asiste legítimo interés para presentar la oposición en cuestión. En atención a lo anterior, hay claramente un alegato a sabiendas de hechos contrarios a la realidad y por lo tanto, la oposición presentada por **PROCAPS S.A.** es temeraria.

Por otro lado, el argumento de "...afectaría directamente la comercialización de algunos productos de mi representada, que contienen en particular GEMCITABINA" no es un argumento que pueda ser esgrimido para establecer legítimo interés, porque jamás ha sido un impedimento que varios productos con el mismo principio activo concurren al mercado. Menos aún cuando, como se demuestra arriba y como el examinador puede comprobarlo al visitar el sitio de Internet de **PROCAPS S.A.** en

http://www.procapslaboratorios.com/procaps_test/pub/home/grupo_publico.php?codgru=15

no existe en el catálogo de PROCAPS S.A. un solo producto que contenga Gemcitabina o sus sales o prodrogas de las mismas o que comprenda la combinación reclamada por el solicitante.

En conclusión, al opositor no le asiste legítimo interés ya que la concesión de la presente solicitud no afecta de ninguna manera sus legítimos intereses comerciales y de libre competencia. Por lo tanto, se le solicita a ese Despacho sancionar a **PROCAPS S.A.** de acuerdo a lo establecido en el Código Civil arriba mencionado, e ignorar la presente oposición por tratarse de una oposición que es claramente temeraria.

Ahora bien, el señor examinador ha fundamentado su único examen de patenabilidad en lo expuesto por dicho opositor, es decir citando los documentos.

* D1: US 2006216301 publicada el 28 de septiembre de 2006"

* D2: EFFECT OF THE VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR RECEPTOR-2 ANTIBODY DC101 PLUS GEMCITABINE ON GROWTH, METASTASIS AND ANGIOGENESIS OF HUMAN PANCREATIC CANCER GROWING ORTHOTOPICALLY ON NUDE MICE, BRUNS, C. J. y colaboradores, *International Journal of Cancer*, 2002, Vol. 102, page 101-108

Ahora en la resolución impugnada el examinador indica que:

"El efecto que logra la combinación de gemcitabina con un péptido que induce células T citotóxicas en contra de células que expresan VEGF-R2 es que permite obtener una terapia combinada para el tratamiento del cáncer pancreático que inhibe el crecimiento y la angiogénesis de las células tumorales.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la combinación de gemcitabina conocida en el documento D2 para proporcionar una terapia combinada para el cáncer pancreático que inhiba el crecimiento y la angiogénesis de las células tumorales.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D1 da a conocer una composición farmacéutica que induce células T citotóxicas en contra de células que expresan VEGF-R2 y que comprende un péptido que tiene la secuencia de aminoácidos que se selecciona a partir del grupo que consiste de:

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

- (a) un péptido que tiene la secuencia de aminoácidos que se selecciona a partir del grupo que consiste de: RFVPDGNRI (SEQ ID NO: 8), VYSSEEAEI (SEQ ID NO: 2), GYRIYDWL (SEQ ID NO: 3), SYMISYAGM (SEQ ID NO: 5), KWEFPRDRL (SEQ ID NO: 11) y DFLTLEHLI (SEQ ID NO: 12),
- (b) El péptido de (a), en el cual se han sustituido, suprimido o agregado 1 o 2 aminoácidos, y en el cual dicho péptido tiene capacidad de inducción de células T citotóxicas;
- (c) el péptido de (b), en el cual el segundo aminoácido desde el extremo N-terminal es fenilalanina, tirosina, metionina o triptófano;
- (d) el péptido de (b) o (c), en el cual el aminoácido C-terminal es fenilalanina, leucina, isoleucina, triptófano o metionina;
- (e) un péptido que tiene la secuencia de aminoácidos que se selecciona a partir del grupo que consiste de: AMFFWLLLV (SEQ ID NO: 29), VLAMFFWLL (SEQ ID NO: 30), AVLAMFFWL (SEQ ID NO: 33), KLIEIGVQT (SEQ ID NO: 34), YMISYAGMV (SEQ ID NO: 40), IQSDVWSFGV (SEQ ID NO: 46) y VLAMFFWLL (SEQ ID NO: 30);
- (f) el péptido de (e), en el cual se han sustituido, suprimido o agregado 1 o 2 aminoácidos, y en el cual dicho péptido tiene capacidad de inducción de células T citotóxicas;
- (g) el péptido de (f), en el cual el segundo aminoácido desde el extremo N-terminal es leucina o metionina; y
- (h) el péptido de (f) o (g), en el cual el aminoácido C-terminal es valina o leucina (Págs. 24 y 25, reivindicaciones 1 a 22); y que corresponden a los péptidos del activo
- (i) de la presente solicitud, una persona normalmente versada en la materia, combinaría estos péptidos con la gemcitabina en la formulación farmacéutica combinada que se da a conocer en la anterioridad D2, esperando con certeza diseñar una combinación farmacéutica para el tratamiento del cáncer pancreático que inhiba el crecimiento y la angiogénesis de las células tumorales, como la de la reivindicación 1 de la solicitud estudiada. La persona normalmente versada en la materia se vería motivada a combinar los péptidos del documento DI con la gemcitabina del documento D2 porque el documento D2 enseña que la terapia antiangiogénica en combinación con una terapia citotóxica constituye una estrategia prometedora para el tratamiento de cáncer pancreático avanzado (Pag. 107, Col. derecha, Párr. 3) y el documento DI provee los péptidos de la combinación reclamada en la presente solicitud, los cuales pueden ser administrados en combinación con otros agentes antitumorales (Pag. 5, Párr. 81).

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en la reivindicación 2 es obvia y no tiene nivel inventivo.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual a diferencia del anticuerpo de D2, el péptido derivado del VEGFR-R2 definido en la reivindicación 1 no tiene la función de bloqueador del VEGF-R2 requerida de D2 y no funciona directamente con las células cancerosas, de manera que no existe motivación para combinar la gemcitabina con el péptido de la reivindicación 1, este Despacho se permite aclarar que si bien las características estructurales del anticuerpo divulgado por el documento D2 son diferentes de las de los péptidos de la combinación reclamada, es precisamente el efecto antiangiogénico de la molécula con la cual se combina la gemcitabina, lo que el documento D2 refiere como una estrategia prometedora para el tratamiento de cáncer pancreático avanzado, consistente en la terapia antiangiogénica en combinación con una terapia citotóxica (Pag. 107, Col. derecha. Párr. 3). De esta forma, y teniendo en cuenta el argumento de la solicitante cuando sostiene que "(...) de manera que aun sabiendo de D2 que la combinación con gemcitabina mejora el efecto terapéutico del bloqueador de VEGF-R2 (...)" (Pag. 4, Párr. 2 del radicado N° 10-023987-00013-0000), la persona del oficio normalmente versada en la materia, enfrentada al problema técnico de proporcionar una terapia

de combinación para el tratamiento del cáncer pancreático, y teniendo en cuenta que el documento D2 enseña que la combinación de gemcitabina con una terapia antiangiogénica es una novedosa aproximación terapéutica (documento D2, resumen) para el tratamiento del cáncer pancreático, incluiría los péptidos antiangiogénicos del documento D1 en combinación con gemcitabina, esperando con alta probabilidad de éxito, obtener una terapia de combinación para el tratamiento del cáncer pancreático. “

En relación con estas apreciaciones realizadas por el examinador en la resolución impugnada, nos permitimos decir ratificar que **ninguna** de las anterioridades citadas, sugiere o proporciona información que motive a un experto medio con habilidad en la materia a llevar a cabo la combinación reclamada en la presente solicitud. Las objeciones del examinador solo poseen sustento si se realiza un estudio retrospectivo de la presente invención.

Adicionalmente, es importante dirigir la atención de ese despacho sobre el hecho que los péptidos de la presente invención **son péptidos cortos** y por lo tanto no sería evidente para un experto en la materia que tales moléculas cortas pudieran tener la misma función que el anticuerpo que se informa en D2.

Aunado a lo anterior, también es importante hacer énfasis sobre el hecho que los péptidos reivindicados inducen linfocitos T citotóxicos específicos para las células que expresan VEGFR2 , y **no** bloquean la unión entre VEGFR2 y VEGF: En claro contraste, ese despacho puede corroborar que el anticuerpo de D2 **bloquea** la unión entre VEGFR2 y VEGF y de ese modo inhibe la angiogénesis.

Por lo tanto , no sería obvio para los expertos en la técnica si el efecto obtenido mediante la combinación de anticuerpo de D2 con gemcitabina también se pudiera esperar cuando los péptidos de la presente invención se combinaran con gemcitabina.

En este orden de ideas y como se ha indicado en la respuesta, se reitera que el anticuerpo anti-VEGF-R2 de D2 se une al VEGF-R2 (Receptor-2 del factor de crecimiento endotelial vascular) en la superficie de las células cancerosas, y **bloquea** la transducción de señales entre el VEGF-R2 y su VEGF ligando. Es necesario que el anticuerpo de D2 tenga una estructura que mantiene la actividad enlazante del antígeno para unirse al VEGF-R2. Para tal fin, el anticuerpo DC101 de D2 es administrado al ratón como una molécula de anticuerpo **completa**.

Si el DC101 fuera un anticuerpo IgG, sería una proteína enorme con estructura tetramérica. En contraste, el péptido de la reivindicación 1 se deriva del VEGF-R2 y consiste de secuencias cortas de aminoácidos de aproximadamente 10 residuos de aminoácidos, por lo tanto no se espera que tenga la misma actividad del anticuerpo de la anterioridad D2. A diferencia del anticuerpo de D2, el péptido derivado del VEGF-R2 definido en la reivindicación 1 no tiene la función de bloqueador del VEGF-R2 requerida en D2.

Específicamente, el péptido reclamado induce los CTLs (Linfocitos T citotóxicos) mediante un mecanismo intermediado por células que presentan el antígeno. Los CTLs inducidos atacan las células de cáncer que presentan el mismo péptido por el

7

mecanismo de presencia del antígeno; sin embargo, los CTLs reconocen solamente los péptidos presentes en las células cancerosas pero claramente no el receptor en la superficie de las células como lo haría un anticuerpo. Por lo tanto, el experto con habilidad ordinaria en la materia se daría cuenta que el péptido de la reivindicación 1 tiene características fácilmente diferenciables del anticuerpo de la anterioridad D2.

Por su parte, en D1 el péptido de SEQ ID NO: 34. El cual es equivalente a la SEQ ID NO: 10 reclamada, fue puesto en contacto con una cepa de células T; luego, los CTLs inducidos por el mismo péptido fueron puestos en contacto con las células T y se confirmó la actividad CTL como lo muestra el ejemplo 16. Más aún, el ejemplo 21 muestra que la actividad del CTL contra células de cáncer HCC inducida por la misma secuencia de péptidos es inhibida por un anticuerpo contra el antígeno HLA. Estos resultados experimentales muestran que los CTLs inducidos por el péptido definido en la reivindicación 1 reconocen el complejo del péptido y el antígeno HLA presente en las células, pero no actúan sobre la molécula VEGF-R2.

En contraste, el anticuerpo CD101 de D2 se une al VEGF-R2 en la superficie de las células cancerosas, mostrando un efecto terapéutico como se declara en la página 101, columna del lado derecho, líneas 15 – 18.

De lo anterior es evidente que, por un lado, para que el péptido de la presente solicitud logre efectos terapéuticos es necesario que active las células T mediante el mecanismo de células que presentan el antígeno. Por ejemplo, D1 confirmó que el clon CTL C29-169 tiene actividad citotóxica, y que el clon es inducido cultivando conjuntamente células T con células DC (células dendríticas que presentan el antígeno) puestas en contacto con el péptido. Es claro que aún cuando el péptido derivado de VEGF-R2 de la reivindicación 1 es administrado a un humano, es poco probable que induzca al anticuerpo. Por lo tanto, a diferencia del anticuerpo de D2, el péptido de la presente solicitud no funciona directamente con las células cancerosas.

De hecho, el anticuerpo de D2 reconoce y se enlaza con el dominio extracelular de VEGF-R2. De no ser así, el anticuerpo de D2 no puede demostrar actividad neutralizante contra el VEGF-R2. Mientras tanto, algunos péptidos de la presente invención son entregados del dominio intracelular del VEGF-R2. Como se describe en la tabla 1 del artículo de Roskoski adjunto, el segmento del otro lado de la membrana del VEGF-R2 corresponde a las posiciones 765-789 del VEGF-R2. Esto significa que el dominio intracelular existe en el lado del extremo C de la posición después de 765-789. En concordancia, los siguientes péptidos de la presente invención se derivan del dominio intracelular del VEGF-R2:

SEQ ID NO: 2 (VYSSEEAEL: comienza en la posición 1318)

SEQ ID NO 5: (KWEFPRDRL: comienza en la posición 826)

SEQ ID NO: 6 (DFLTLEHLI: comienza en la posición 998)

SEQ ID NO: 10 (KLIEIGVQT: comienza en la posición 1328)

SEQU ID NO: 12 (IQSDVWSFGV: comienza en la posición 1084)

Así las cosas, el péptido de la reivindicación 1 es una sustancia completamente diferente del anticuerpo de la anterioridad D2 tanto estructural como funcionalmente

como así lo ha reconocido ese despacho, pero es importante señalar que una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente no habría llegado de manera evidente a la estructura de dichos péptidos a partir de lo enseñado en la técnica anterior (D1 y D2) dado que no existe ninguna motivación para combinar la gemcitabina con el péptido de la reivindicación 1. En concordancia, esto sobrepasa las expectativas del experto con habilidad en la materia ya que la funcionalidad de los péptidos reclamados es claramente diferente de los anticuerpos enseñados en D2, por lo que no existe ningún sustento técnico que soporte las afirmaciones del examinador.

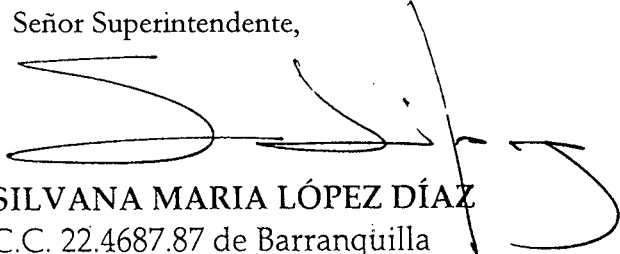
Finalmente, es importante señalar que el examinador se refiere en la resolución impugnada a que la descripción en la página 107, en la columna derecha, párrafo 3 de D2, menciona que la terapia anti - angiogénica en combinación con la quimioterapia citotóxica proporciona un tratamiento prometedora estrategia de cáncer de páncreas avanzado. Sin embargo, resulta necesario hacer hincapié sobre el hecho que esta descripción sólo menciona la combinación de gemcitabina y el anticuerpo anti-VEGFR2 descrito en D2 . Dado que las personas expertas en la técnica así reconocerían la diferencia entre los péptidos reivindicados y el anticuerpo de D2, la descripción anterior de D2 de ninguna manera podría motivar a las personas expertas para combinar los péptidos reivindicados y gemcitabina.

En vista de la falta absoluta de evidencia que demuestre la ausencia de altura inventiva de la formulación reclamada en la presente invención, el solicitante reitera que no se tenga en cuenta la oposición presentada por **PROCAPS S.A.** y sean declaradas infundadas y se reconozca la altura inventiva de la presente invención.

2. Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

- a) Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.
- b) Que se revoque la resolución **No. 73445 emitida el 29 de noviembre de 2013** por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante.
- c) Que se declare infundada la oposición presentada por la sociedad Procaps S.A.

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ
C.C. 22.4687.87 de Barranquilla
T.P 147463 del CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-2471

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **10.023.987**
Solicitud de patente a nombre de **ONCOTHERAPY SCIENCE, INC.**

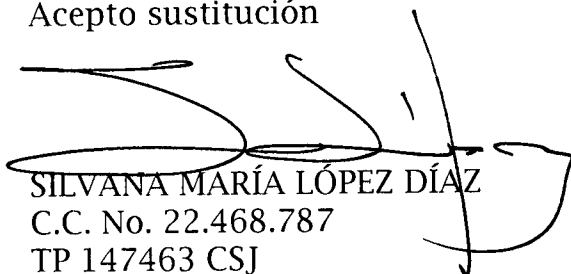
Yo, **DILIA RODRÍGUEZ D' ALEMAN**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, Colombia, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora **SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ**, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No. 22.468.787 y portadora de la tarjeta profesional No. 147.463 del CSJ, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D' ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
TP 20824 CSJ

Acepto sustitución



SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
C.C. No. 22.468.787
TP 147463 CSJ

PRESENTACION PERSONAL

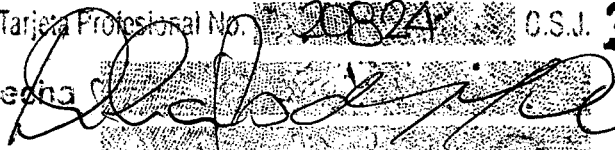
El anterior escrito fue presentado ante el
NOTARIO ONCE DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.

personalmente por **Dña. RODRIGUEZ**

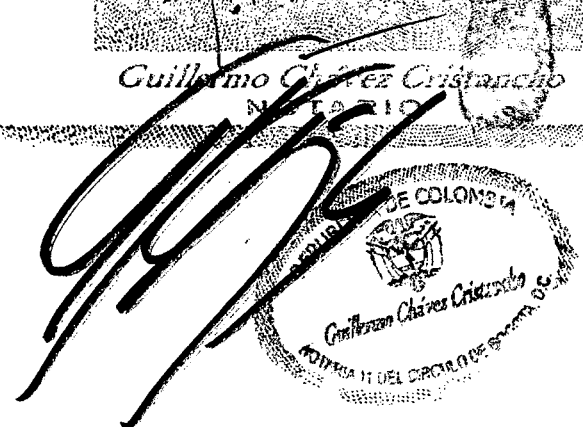
D. ALFONSO

quien exhibió la c.c. **41654882** de **BOGOTA**

y Tarjeta Profesional No. **20824** C.S.J. **3.1 OCT 2013**

Firma 

Guillermo Chávez Crisóstomo
NOTARIO



Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-2471

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

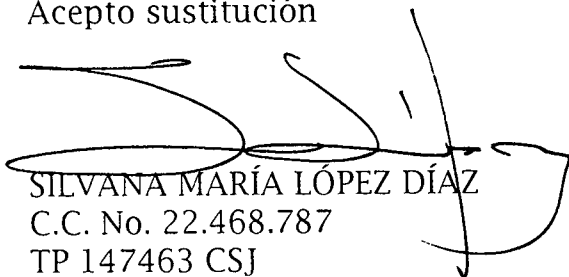
Re: Expediente No. **10.023.987**
Solicitud de patente a nombre de **ONCOTHERAPY SCIENCE, INC.**

Yo, **DILIA RODRÍGUEZ D' ALEMAN**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, Colombia, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora **SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ**, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No. 22.468.787 y portadora de la tarjeta profesional No. 147.463 del CSJ, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.

Señor Superintendente,


DILIA RODRIGUEZ D' ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
TP 20824 CSJ

Acepto sustitución


SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
C.C. No. 22.468.787
TP 147463 CSJ

9

