

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:82293

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-050626

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 63084 del 22 de Octubre de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIÓN PARA TRATAR ENFERMEDAD”, con fundamento en los artículos 14, 18 y 20 literal d) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio incluye usos, no cumple con el requisito de nivel inventivo y reclama materia exceptuada de patentabilidad.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 05 de Diciembre de 2014 con el No. 11-050626-00016-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad BIOTEST AG, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente señala que presenta una modificación al pliego reivindicatorio en el que se eliminan las referencias a los CDRs de SEQ ID NO. 5 y 6 de las reivindicaciones 1 y 2. Además, incorpora las SEQ ID NO. 1 y 2 del dominio V de las cadenas H y L frente a las cuales señala que sí hay evidencia de aplicación combinada con metotrexato (MTX) dentro del capítulo descriptivo de la solicitud. Y agrega que el equipo (kit) encuentra soporte en el capítulo descriptivo en las secciones: primer párrafo de la página 1, segundo párrafo de la página 10, último párrafo de la página 14, tercer párrafo de la página 16, segundo párrafo de la página 21, primer párrafo de la página 30 y en la reivindicación 2 original. Adicionalmente la recurrente afirma que el hecho que el agente del kit pueda ser un anticuerpo anti-CD-4 humanizado se enseña explícitamente en las reivindicaciones originales 6 y 7, específicamente se refiere a la reivindicación original 9 en la que se indica que el anticuerpo humanizado antiCD-4 puede comprender los CDRs del anticuerpo de BF-5 de ratón y que el kit se mencionó en el ejemplo 2 de la solicitud donde se menciona la habilidad del kit para proveer un tratamiento efectivo contra la artritis reumatoide. La modificación presentada por la recurrente se acompaña del recibo de pago de la tasa correspondiente.

Frente al análisis de nivel inventivo, la recurrente agrega que ninguno de los documentos citados D1 (WO2004/083247) o D2 (Ehrenstein *et al*) menciona un kit. Por este hecho, la objeción relacionada con la falta de nivel inventivo parece ser inconsistente con la objeción enfocada en cuanto a la falta de soporte. La recurrente reitera que el kit se encuentra divulgado en el ejemplo 2 y agrega que a partir de los documentos D1 y D2 no se deriva la combinación anticuerpo anti CD4 y MTX.

En cuanto a la pertinencia de los documentos, la recurrente sostiene que no hay evidencia en el documento D2 que sugiera que el anticuerpo humanizado anti CD-4 del documento D1 se puede utilizar con éxito en combinación con MTX para el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:82293

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-050626

tratamiento de la artritis reumatoide o que la combinación reduzca el número de efectos secundarios adversos vistos en pacientes tratados como se demuestra en el ejemplo 2 de la solicitud.

La recurrente también destaca que los anticuerpos citados en los documentos D1 y D2 tienen diferentes mecanismos de acción, y por consiguiente, no hay evidencia en el documento D2 que sugiera que el anticuerpo humanizado anti CD-4 del documento D1 pueda ser utilizado con éxito en combinación con MXT para el tratamiento de la artritis reumatoide, o que la combinación reduzca el número de efectos secundarios adversos vistos en pacientes tratados, como se demuestra en el Ejemplo 2 de la solicitud. Específicamente la recurrente sostiene que el anticuerpo anti-TNF-alfa del documento D1 no podría simplemente sustituirse por el anti-CD4 del documento D2 porque no es posible anticipar el efecto y menos si la combinación resultaría ventajosa en cuanto a la incidencia de efectos adversos.

TERCERO: Que requerido a la sociedad opositora LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.S., para que se pronunciara respecto a las pruebas allegadas con el recurso, esta no hizo manifestación alguna.

CUARTO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto teniendo en cuenta los argumentos de las partes en los siguientes términos:

Este Despacho se permite analizar el contenido de las modificaciones presentadas por la recurrente, las cuales tienen que ver con un equipo (kit) empacado que comprende separadamente: (i) Un anticuerpo anti-CD4 humanizado que comprende un dominio V de cadena H de SEQ ID NO. 1 y un dominio V de cadena L de SEQ ID NO. 2 con un dominio constante IgG1 (anticuerpo BT061 cuya denominación común es Tregalizumab), y (ii) MTX, que además comprende la administración de 0,2 a 10mg o 20 a 80mg del anticuerpo anti-CD4 humanizado y 5 a 30mg de MTX por mucho cada semana, en donde el anticuerpo anti-CD4 humanizado se debe administrar vía IM, IV o SC, y el MTX se debe administrar vía oral, IM, IV o SC (Reivindicaciones 1 a 20 Rad. No. 11-50626-00016-0000).

Al respecto, es pertinente reiterar lo señalado en la Resolución 63084 del 22 de octubre de 2014, frente a las modificaciones presentadas, dado que este nuevo pliego de reivindicaciones presenta las mismas falencias que fueron detectadas en el pliego presentado mediante Rad. No. 11-050626-00012-0000 del 04 de diciembre de 2013. El kit-de-partes reclamado no está divulgado en el capítulo descriptivo ni en las reivindicaciones originales de la solicitud y la solicitud presenta claras inconsistencias entre la materia descrita y el objeto que se pretende reclamar bajo la modificación. Lo anterior por cuanto la divulgación inicialmente presentada se orienta al desarrollo de un método de administración del tratamiento donde los pacientes previamente medicados con MTX se someten a la aplicación de un anticuerpo anti-CD4 (BT061 Tregalizumab) humanizado, caracterizado por las secuencias completas de las cadenas pesada (VH) y ligera (VL) de las regiones variables identificadas con los números SEQ ID NO. 1 y 2, respectivamente (hB-F5H37L y hB-F5L4M), en donde

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:82293

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-050626

CDRs son las del anticuerpo monoclonal de ratón BF-5.

En la descripción de la solicitud se indica claramente que los agentes terapéuticos se pueden administrar por separado, en forma simultánea o secuencial para el tratamiento de enfermedades reumáticas (Págs. 25 a 28 y 30). Específicamente se indica que el anticuerpo anti-CD4 se administra en infusión por vía IV y se establecen dosis específicas que son las mismas que incorpora la recurrente en el capítulo reivindicatorio modificado: 0,2 a 10mg del agente con base en el peso corporal del paciente, por vía IV (donde la C máxima se alcanza durante las 3 horas posteriores a la administración 2,5µg/ml); luego el MTX se administra en dosis que van desde 5 hasta 30mg y depende del pretratamiento del paciente y tolerancia al fármaco. En el ejemplo 2 de la solicitud se divulgan las pruebas clínicas realizadas en pacientes con artritis reumatoide y se indica que la prueba de la administración combinada del anticuerpo BT061 con MTX comprende un estudio de fase II, doble ciego controlado por placebo aleatorio, conducido en pacientes que presentan artritis moderada a severa. Los pacientes elegidos para el estudio estaban bajo el efecto de MTX en dosis estable, administrada 3 meses antes del inicio de la prueba.

En consecuencia, se trata de una terapia de combinación en la que no existe evidencia del diseño de una composición y menos de un kit-de-partes en el que se identifiquen las dos unidades funcionales que contienen cada uno de los ingredientes activos que se van a administrar. Del capítulo descriptivo se concluye que el sustento completo de la materia tiene que ver con un método de tratamiento terapéutico, razón por la cual, son evidentes las inconsistencias entre la materia divulgada y la materia reclamada, tanto en el capítulo reivindicatorio inicial como en la modificación aportada con motivo del recurso. Visto lo anterior, este Despacho no acepta las modificaciones presentadas bajo el radicado No. 11-050626-00016-0000 de 05 de Diciembre de 2014, porque constituyen ampliación de la divulgación contenida en la solicitud inicialmente presentada.

En cuanto corresponde al examen de patentabilidad realizado por este Despacho, concretamente sobre las composiciones reivindicadas en el capítulo originalmente presentado, es del caso señalar que tampoco hay sustento ni divulgación suficiente para las composiciones farmacéuticas que involucran los dos principios activos. Como se demostró antes, toda la divulgación gira en torno a un método de tratamiento terapéutico y dado que la descripción de la solicitud de patente debe contener la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando de ser el caso ejemplos y referencias, en el presente caso, no existe divulgación alguna frente a la mejor manera de obtener composiciones o kits de partes, razón por la cual aun cuando la solicitante reclame su protección se reitera que el problema técnico y la solución aportada están relacionadas con el tratamiento terapéutico de un paciente sometido a administraciones secuenciales de MTX y Tregalizumab (anticuerpo monoclonal). Teniendo en cuenta lo anterior, este Despacho realizó el examen para las reivindicaciones encabezadas en los términos de composición farmacéutica (reivindicaciones 1 a 20 Rad. No. 11-050626-00000-0000) y concluyó que no tenían nivel inventivo en la medida que no hay evidencia de un único sistema de presentación farmacéutica que contenga el anticuerpo y el MTX y por otra

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:82293

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-050626

parte, en el estado de la técnica existen referencias claras sobre la administración de tratamientos para la artritis basados en la combinación de un anticuerpo anti-TNF alfa como Infliximab y MTX (documento D2), por su parte, el documento D1 divulga un anticuerpo humanizado anti-CD4.

Es del caso señalar que la objeción relacionada con la falta de nivel inventivo no es inconsistente con la objeción enfocada en cuanto a la falta de soporte, por el contrario, este Despacho señaló incluso desde el informe de búsqueda comunicado mediante Oficio No. 13285 del 23 de Julio de 2013, que no existía divulgación para una composición farmacéutica y que en el estado de la técnica se encontraban documentos que anticipaban el objeto reclamado. Ahora bien, en cuanto a la intercambiabilidad de los anticuerpos por el hecho de que se enlacen al TNF-alfa o que reconozcan el marcador CD4 en células T, es del caso recordar que la persona versada en la materia reconocería sin dificultad que la artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune caracterizada por la inflamación crónica, asociada a sinovitis y erosión de cartílagos y hueso. Una estrategia farmacológica reconocida consiste en administrar anticuerpos monoclonales que reconozcan y neutralicen los mediadores inflamatorios. Y los candidatos son los marcadores CD4 de las células T presentes en la sinovia y por otra parte el factor de necrosis tumoral TNF-alfa que estimula la secreción de prostaglandina E2 y colagenasa, facilita la infiltración de células pro-inflamatorias e induce la resorción de cartílago y hueso. De hecho, se sabe que existe sinergia cuando se trata la artritis con anticuerpos anti-CD4 y anti-TNF-alfa en dosis sub-terapéuticas. En consecuencia, la persona del oficio, normalmente versada en la materia reconocería sin dificultad que es posible sustituir de la terapia combinada con MTX un anticuerpo anti-TNF-alfa por un anticuerpo anti-CD4, lo anterior porque desde el año 1994 con los estudios de Williams R. O. *et al.*¹, se reconocen los mecanismos involucrados en la progresión de la artritis y la posibilidad de aplicar un anticuerpo u otro.

Así, la persona normalmente versada en la materia derivaría sin ningún esfuerzo a partir de los documentos D1 y D2, que una composición o combinación de MTX y un anticuerpo TNF-alfa representa una alternativa útil para el tratamiento de la artritis, toda vez que la combinación de anticuerpos anti-TNF-alfa (Infliximab) con MTX divulgada en D2 ha mostrado buenos resultados clínicos y teniendo en cuenta que anticuerpos anti-CD4 como Tregalizumab, divulgado en D1, se han reconocido por su eficacia en el tratamiento de artritis y el estado del arte los presenta como equivalentes técnicos considerando los mecanismos de acción involucrados en la progresión de la enfermedad y en la sinergia previamente reconocida entre anticuerpos anti-TNF-alfa y antiCD-4. Por lo tanto, este Despacho encuentra que la composición reclamada carece de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el

¹ Williams R.O., et. al. Synergy between anti-CD4 and anti-tumor necrosis factor in the amelioration of established collagen-induced arthritis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. Immunology. Vol. 91, Pp. 2762-2766, Marzo 1994.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:82293

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-050626

de nivel inventivo, y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 63084 del 22 de Octubre de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad BIOTEST AG y a la sociedad LAFRANCOL S.A., en su calidad de opositora, advirtiéndole(s) que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 20 Oct 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, cavelier@cavelier.com

Doctor(a)
TITO NOE PARRA MURILLO, tparra@lafrancol.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra
Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia
Aprobó: José Luis Londoño Fernández