

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84726

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-029506

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. 76533 del 16 de Diciembre de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “TERAPIA ANTI-ANGIOGÉNESIS PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA PREVIAMENTE TRATADO”, con fundamento en los artículos 16 y 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de novedad y las reivindicaciones presentan falta de claridad y concisión.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 29 de Enero de 2015, con el No. 12-029506-00019-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad GENENTECH, INC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, la recurrente considera necesario señalar que la invención corresponde a un kit de partes farmacéutico que comprende los siguientes elementos: i) una composición de anticuerpo anti-VEGF, y ii) instrucciones para utilizar la composición de anticuerpo anti-VEGF en combinación con quimioterapia como terapia de segunda línea, para el tratamiento de cáncer de mama metastásico triple negativo. Al respecto, la recurrente manifiesta que la expresión “*como terapia de segunda línea*” no alude al momento de la administración del tratamiento sin o al tipo de quimioterapia indicada. Asimismo la recurrente manifiesta que con la expresión agentes quimioterapéuticos de segunda línea se hace referencia a una categoría de medicamentos que se consideran únicamente en tal instancia, lo que considera una limitación o restricción al alcance de la invención, pues reduce la cantidad de compuestos activos que podrían combinarse con el anticuerpo anti-VEGF.

Frente a las objeciones sobre el sustento de las reivindicaciones de kit en la divulgación originalmente aportada, la recurrente manifiesta que la solicitud divulga abiertamente que la terapia de combinación entre un anticuerpo anti-VEGF y un agente quimioterapéutico de segunda línea presenta un efecto sobresaliente e importante clínicamente, específicamente sobre parámetros como supervivencia libre de progresión en pacientes tratados previamente y que padecen cáncer de mama triple negativo y para acreditarlo presenta las características de los pacientes elegidos para el estudio en la Tabla 2.

En cuanto tiene que ver con el examen de patentabilidad, particularmente frente al análisis

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84726

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-029506

de novedad la recurrente argumenta que el documento D2 no enseña un kit de partes farmacéutico destinado a una patología específica y puntual como el cáncer de mama metastásico triple negativo, el cual se caracteriza porque las células no presentan marcadores moleculares como: receptores de estrógenos, receptores de progesterona y protooncogén HER2neu. Adicionalmente la recurrente sostiene que este tipo de cáncer es más agresivo que otros, hecho que se ratifica debido a la alta tasa de recurrencia y mortalidad, lo que constituye un desafío para el desarrollo de nuevas y mejores alternativas terapéuticas.

La recurrente además hace referencia a un estudio cohorte en pacientes que recibieron terapia combinada: Avastatin® más quimioterapia con supervivencia libre de progresión (PFS), promedio de 7,2 meses frente a pacientes tratados con placebo/quimioterapia con PFS promedio de 5,1 meses, con lo cual, la recurrente concluye que el kit presenta una ventaja comparativa porque prolonga el parámetro PFS, lo cual constituye un indicio de nivel inventivo. Adicionalmente, la recurrente señala que la eficacia terapéutica de los dos agentes no es la misma cuando se emplean por separado que al emplearse en combinación como se propone en el kit de partes.

La recurrente hace referencia al trabajo de Brufsky *et.al.* (2012) en el que se divulgan los resultados de un estudio clínico Fase III (RIBBON-2) realizado con bevacizumab (Avastin®) en combinación con quimioterapia, con el que se demuestra el incremento en el tiempo de vida de mujeres con cáncer de mama HER-2 negativo metastásico, en el que la quimioterapia inicial no funcionó. Con fundamento en los resultados reportados en la Tabla 2 la recurrente insiste en el marcado efecto sinérgico entre la quimioterapia y el anticuerpo bevacizumab.

TERCERO: Que requerido a las sociedades opositoras TECNOQUÍMICAS y LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.S., para que se pronunciaran respecto de las pruebas allegadas con el recurso y no realizaron 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:

Como lo manifiesta la recurrente, el objeto de la invención contenida en el pliego reivindicatorio de fecha 12-029506-00013-0000 del 22 de Septiembre de 2014 tiene que ver con: un kit para tratar un cáncer de mama metastásico diagnosticado en un paciente humano, previamente tratado por cáncer de mama triple negativo (CMTN) que comprende: un paquete que comprende una composición de anticuerpo anti-VEGF e instrucciones para utilizar la composición de anticuerpo anti-VEGF en combinación con quimioterapia como terapia de segunda línea.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84726

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-029506

Durante el trámite administrativo, este Despacho le comunicó a la solicitante objeciones frente a la definición de la materia reivindicada, mediante Oficio No. 5486 del 13 de Mayo de 2014, en razón a que un kit de partes debe caracterizarse únicamente por referencia a una primera preparación farmacéutica (medicamento A) y una segunda preparación farmacéutica (medicamento B), frente a las cuales se precisan cantidades y proporciones específicas de los ingredientes activos combinados. Bajo este entendido la reivindicación de kit de partes no puede bajo ninguna circunstancia referirse a instrucciones de uso o a las dosis administradas en los pacientes, ni por referencia a la etiología o al curso de la enfermedad, como ocurre en el presente caso, cuando en el encabezado de la reivindicación la solicitante se refiere al diagnóstico previo del paciente por cáncer de mama y al hecho de un tratamiento previo por carcinoma mamario triple negativo (CMTN), lo anterior, debido a que estos elementos constituyen referencias propias del método de tratamiento farmacoterapéutico y al enfoque clínico del mismo. Vale la pena señalar en este punto que no por el hecho de encontrar una nueva indicación a una combinación de agentes farmacológicamente activos conocidos se plantean elementos o características nuevas a la combinación, ni tampoco se restaura la novedad de la misma, como lo afirma la recurrente. El hecho de que la patología a tratar consista en un carcinoma mamario avanzado o que el paciente elegido para recibir la combinación hubiese sido tratado previamente por un carcinoma CMTN es una condición clínica del paciente y no forma parte de las características esenciales de la combinación y por otra parte, es posible que la misma combinación se hubiese indicado previamente para carcinomas metastásicos con ocurrencia en otros tejidos.

Adicionalmente, la reivindicación hace referencia a un paquete sin que de la descripción se pueda colegir de forma inequívoca si se trata de una forma de presentación comercial o un envase. También se indicó que en el capítulo descriptivo de la solicitud no existe divulgación para la asociación de componentes, por lo que dichas reivindicaciones carecen de sustento en la medida que no se indica nada frente a la posibilidad de que las preparaciones individuales formen una única unidad funcional dirigida a un único propósito o efecto técnico sinérgico. Asimismo se mencionó que la reivindicación incluía dos conectores dentro de su construcción: “*que comprende un paquete*” y “*que comprende una composición*”, de manera que no resulta evidente cuál es el aporte inventivo al estado de la técnica, es decir, si corresponde al diseño del envase o paquete comercial, o a la composición de un anticuerpo anti-VEGF combinado con quimioterapia.

Por otra parte, una invención de combinación asociada a un kit de partes no se puede caracterizar en términos generales, esto es por referencia a una categoría farmacoterapéutica, o a un mecanismo de acción, como ocurre en el presente caso, en el que la reivindicación 1 caracteriza el kit de partes indicando que una composición tiene un anticuerpo anti-VEGF y un agente quimioterapéutico de segunda línea. Al respecto, es pertinente aclarar que el propósito de una combinación verdadera es evidenciar un efecto

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84726

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-029506

inesperado derivado de la aplicación concomitante o simultánea de principios activos definidos, efecto denominado sinérgico cuando por la interacción entre los fármacos se incrementa el efecto farmacológico y es más que aditivo¹. Este efecto supone una reducción considerable en las dosis requeridas y se define como una suma de mayor efecto que la de los efectos producidos por cada entidad química considerada individualmente. Y cuando se indica que el efecto sinérgico se predica de compuestos definidos lo que se busca es poner en evidencia que deben ser compuestos caracterizados por su estructura química o su denominación común, de los que se conoce claramente su ventana farmacoterapéutica y comportamiento farmacodinámico, con el fin de evidenciar, como lo indica Chou (2006), que producto de la interacción de los dos fármacos, se produce un mayor efecto que los efectos producidos individualmente.

No obstante lo anterior, la recurrente insiste en indicar que las expresiones usadas son claras y restringen o limitan el alcance de la invención, cuando desde la etapa administrativa del trámite se indicó que a partir de la descripción se contaban al menos cuatro combinaciones específicas del anticuerpo anti-VEGF bevacizumab con los quimioterapéuticos: taxano, gemcitabina, capecitabina y vinorelbina.

Adicionalmente, este Despacho señaló que el sustento de la invención estaba relacionado con un método de tratamiento farmacoterapéutico y que por este motivo se observaron inconsistencias entre la materia reivindicada y la divulgación aportada inicialmente. Si bien la solicitante contempló en su primer capítulo reivindicatorio el kit de partes conformado por un anticuerpo anti-VEGF caracterizado por las secuencias completas de las cadenas variables ligera y pesada (SEQ ID NO. 1 y 2) donde el anticuerpo es bevacizumab y donde el tratamiento era concurrente con un quimioterapéutico (Reivindicaciones 9 y 13 Rad. No. 12-029506-00000-0000) y posteriormente, en la modificación presentada, con motivo de la respuesta a la oposición interpuesta por la sociedad Tecnoquímicas S.A., eliminó las reivindicaciones de método de tratamiento y conservó tres reivindicaciones de kit de partes (Reivindicaciones 1 a 3 Rad. No. 12-029506-00008-0000), sobre las cuales realizó la última modificación aportada con motivo de la respuesta al informe de búsqueda (Reivindicaciones 1 a 3 Rad. No. 12-029506-00013-0000), los precitados kits no encuentran sustento en la memoria descriptiva de la solicitud.

Por otra parte, este Despacho encuentra que la Resolución No. 76533 del 16 de diciembre de 2014 presenta fallas en la motivación porque omitió evaluar las inconsistencias entre la divulgación inicialmente aportada y las reivindicaciones dentro de la parte considerativa y se limitó a evaluar la novedad frente a la publicación D2, cuando en el estado de la técnica citado en el informe de búsqueda se encuentran documentos que anticipan la combinación de bevacizumab con capecitabina, docetaxel o vinorelbina (Miller *et al.* (2005) documento D3,

¹ Ting-chao Chou. Theoretical Basis, Experimental Design, and Computerized Simulation of Synergism and Antagonism in Drug Combination studies. Pharmacological Reviews. Vol. 58, No. 3. 2006. Págs. 621-681.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84726

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-029506

Ramaswamy *et. al.* (2005) y Burstein *et. al.* (2008) documento D5).

Por lo demás, encuentra la Oficina que si bien el documento D2 no resulta relevante para afectar la patentabilidad, existen otros documentos en el estado de la técnica que eventualmente podrían llegar a afectar los requisitos de patentabilidad de la materia que ahora se reivindica como por ejemplo: el documento publicado por Gerber, Hans Peter, *et al.* Titulado "*Pharmacology and Pharmacodynamics of Bevacizumab as Monotherapy or in combination with cytotoxic therapy in preclinical studies*". Cancer Research (2005, 65: (3); 671- 680)² donde se divulga la combinación de bevacizumab con doxorubicina, topotecan y con los taxanos: paclitaxel, docetaxel o radioterapia y el efecto sinérgico sobre la inhibición del crecimiento del tumor. El documento publicado por Miller, Kathy, *et al.*, titulado "*Paclitaxel plus Bevacizumab versus Paclitaxel alone for metastatic breast cáncer*". The New England Journal of Medicine. (2007)³ donde se divulga la combinación entre el paclitaxel y bevacizumab frente a la monoterapia con paclitaxel. El documento publicado por Van Cutsem Eric, *et. al.*, titulado "*Phase III Trial of Bevacizumab in combination with gemcitabine and erlotinib in patients with metastatic pancreatic cáncer*". (March 23, 2009)⁴, donde se divulga el tratamiento de cáncer pancreático metastásico con bevacizumab en combinación con gemcitabina y erlotinib, los cuales divulgan materia cercana a la invención de la solicitud.

Por lo anteriormente expuesto, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique un nuevo estudio de patentabilidad.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la resolución No. 76533 del 16 de Diciembre de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se disponga lo relacionado con la práctica del examen de patentabilidad previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

² En: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/65/3/671.full.pdf+html>

³ doi: 10.1056/NEJMoa072113

En: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa072113>

⁴ doi: 10.1200/JCO.2008.20.0238

En: <http://jco.ascopubs.org/content/27/13/2231.full.pdf+html>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:84726

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-029506

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad GENENTECH, INC., y a las sociedades TECNOQUÍMICAS S.A. y LAFRANCOL S.A.S., en su calidad de opositoras, advirtiéndole(s) que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 28 Oct 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDÓ DEL CASTILLO

Doctor(a)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, notificaciones@bc.com.co

Doctor(a)
JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, info@reyes-abogados.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: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández