

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-029506- -00010-0000

Fecha: 2014-03-11 10:57:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 6

REF: EXPEDIENTE 12-029-506

TÍTULO SOLICITADO: TERAPIA ANTIA-AGIOGÉNESIS (sic) PARA EL
TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA
PREVIAMENTE TRATADO.

PUBLICACIÓN: Gaceta 661 de 01 de Febrero de 2013, N° de
publicación 2209.

PRIORIDAD: US 61/234.281 15/08/2009
US 61/266.343 03/12/2009.

SOLICITANTE: GENENTECH, INC.

APODERADO: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

TRÁMITE: REMISIÓN DE INFORMACIÓN.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, en el trámite de la referencia, y con el propósito de coadyuvar en la decisión sobre la solicitud colombiana 12-029-506, referida a nuevas cláusulas reivindicatorias, como kits para tratar un cáncer de mama metastásico que comprende una composición de anticuerpo anti-VEGF, de manera respetuosa me permito presentar argumentos adicionales para demostrar que la solicitud en cuestión incumple los requisitos de patentabilidad aplicables y no merece por ello, recibir el beneficio patentario.

I. COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN.

Con el propósito de reiterar que la solicitud colombiana en trámite carece de los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos 14, 16, 18 y 30 de la Decisión 486, me permito plantear los siguientes argumentos adicionales.

En primer lugar, es importante señalar que la modificación en el capítulo reivindicatorio presentada el 13 de noviembre de 2013, corresponde a un cambio de forma, que por esa condición, no logra superar los argumentos planteados en contra por el suscrito, ni aquellos formulados por el examinador técnico. Es así como al revisar dicho nuevo capítulo reivindicatorio, persiste la carencia de novedad y nivel inventivo, al mantenerse en esencia las mismas características técnicas en relación con el kit que comprende una composición de anticuerpo anti-VEGF; en especial persiste la carencia de claridad y de patentabilidad por cuanto las mismas reivindicaciones constituyen excepciones evidentes según la Decisión 486.

Dichas objeciones persisten por cuanto el kit está definido en términos de métodos para el tratamiento de cáncer, que comprende la administración de la composición ya conocida, según las instrucciones del kit, el cual indica que *"la supervivencia libre de progreso para pacientes que reciben quimioterapia y Bevacizumab es de 7,2 meses con una relación de peligro de 0,775 y un valor p de 0,0072"*, confiriendo así la protección de un tratamiento según la terapia que se esté administrando en el momento.

Estas definiciones implican además la caracterización del kit por medio de un resultado a alcanzar del tratamiento, siendo los valores de supervivencia sin progreso de la terapia, datos alcanzables de acuerdo al paciente, a la enfermedad, al tratamiento y a diferentes condiciones, según información no suministrada incluso en la misma solicitud; por lo tanto, estas definiciones no son válidas para caracterizar un producto o, en este caso, un kit.

Al respecto, el documento de **Miller K et al.**, citado previamente en mi memorial de oposición, al anticipar lo divulgado por la solicitud en trámite, presenta de igual manera una terapia donde se administra el anticuerpo Bevacizumab en un

tratamiento de quimioterapia, el cual emplea Capecitabina bajo un esquema de eficacia que permite evaluar la relación de riesgo concluyendo un intervalo de confianza de los valores de 0.77 a 1.25, los cuales son los mismos presentes en la reivindicación 1 tal como se observa a continuación:

Efficacy

The objective response rate (ORR) significantly improved with addition of bevacizumab, as determined by both the IRF (19.8% [95% CI, 14.7% to 25.0%] ν 9.1% [95% CI, 5.4% to 12.9%]; $P = .001$) and the investigators (30.2% [95% CI, 24.3% to 36.1%] ν 19.1% [95% CI, 14.1% to 24.2%]; $P = .006$). The IRF and investigator disagreed on disease progression in 105 patients (22.7%): investigator-determined progression was not confirmed by the IRF in 79 patients, most commonly when progression was determined by physical examination. In 26 patients, progression was determined by IRF review but not investigator review. The combination of capecitabine and bevacizumab did not increase PFS as determined by the IRF (hazard ratio, 0.98 [95% CI, 0.77 to 1.25]; $P = .857$; Figure 1A) or the investigator (data not shown). The median duration of response and the proportion of subjects with responses of

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

De tal suerte que el documento de Miller K. Et al., describe de manera completa lo revelado en la solicitud en estudio al describir el tratamiento de cáncer metastásico de seno previamente tratados con antraciclina o taxano, con Bevacizumab y Capecitabina.

Ahora, por su parte el documento de **Ramaswamy et al**, incluye en su tabla 6 la sobrevivencia sin progreso (PFS) en las diferentes terapias combinatorias evaluadas, identificando los tiempos alcanzados en los análisis estadísticos respectivos, indicando tiempos de 10.9 meses en la combinación Bevacizumab/Paclitaxel versus Paclitaxel solo, observándose que los resultados implicados dentro de la solicitud en estudio que resaltan tiempos de 7.5 meses, no solo no son nuevos en su estructura de composición, sino que el tratamiento no lleva a resultados sorprendentes e incluso ventajosos de algún tipo. Observemos:

Table 6. Bevacizumab in combination with chemotherapy in MBC

Trial	Drug	n	PriorTX* (%)	Response (%)	PFS (mo)
Phase II					
Current	Docetaxel	27	22	52	7.5
DFCI (39)	Vinorelbine	56	77	30	5.4 [†]
Phase III					
E2100 (10)	Paclitaxel/BEV vs paclitaxel	715	0	28	10.9
				14	6.1
Miller (9)	Capecitabine/BEV vs capecitabine	462	100	20	4.9
				9	4.1

Abbreviations: DFCI, Dana-Farber Cancer Institute; BEV, bevacizumab; E2100, Eastern Cooperative Oncology Group 2100 trial.

*Prior chemotherapy for metastatic disease.

[†] Median time on study.

Así, no existen características funcionales que permitan tratar lo reclamado como novedoso, ni el método -aunque no es patentable-, implica un salto cuantitativo en la materia divulgada en el estado de la técnica.

Por otro lado, el documento de **Cameron D.**, incluido en la sustentación presentada ante este Despacho, menciona en el resumen publicado un estudio E2100 que comprende el tratamiento para MBC (cáncer metastásico de seno) con Bevacizumab en combinación con paclitaxel que dobla la progresión media de supervivencia de 5.9 a 11.9 meses y una mejora significativa de 1 año de supervivencia, 81.2% contra 73%; veamos:

ABSTRACT

Bevacizumab plus paclitaxel has proven efficacy as first-line therapy for metastatic breast cancer based on the results of a randomised, phase III study (E2100). It has been recently reported that the addition of bevacizumab to paclitaxel doubled the median progression-free survival from 5.9 to 11.8 months (hazard ratio [HR] = 0.60, $p < 0.0001$). This benefit was corroborated in an analysis submitted to health authorities globally, using the intent-to-treat population; median progression-free survival of 5.8 increased to 11.4 months (HR = 0.42, $p < 0.001$), and confirmed by an independent review facility (5.8 vs. 11.3 months, HR = 0.48). This significant progression-free survival benefit was maintained across a number of patient subgroups, including those who had received prior adjuvant taxane chemotherapy. While there was no significant difference in overall survival, the addition of bevacizumab to paclitaxel increased the 1-year survival rate (81.2% vs. 73.4%, $p = 0.01$). As compared with bevacizumab use in other indications, no new safety signals were evident with the combination therapy, which was generally well tolerated. The only grade 3 and 4 toxicities that were increased by $\geq 5\%$ with the addition of bevacizumab to paclitaxel were hypertension, sensory neuropathy, fatigue and neutropenia, the latter ones likely to be caused by the increased duration of paclitaxel treatment.

© 2008 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Indicando que ha sido reportado anteriormente el doble del tiempo de supervivencia sin progreso bajo una relación de riesgo incluso menor de 0.60 a $p < 0.0001$.

De esta manera, los argumentos son irrefutables con respecto a la novedad de los componentes del kit, así como de la novedad y efectividad de la metodología indicada en el tratamiento.

Por otro lado, el nuevo pliego reivindicatorio menciona las características del anticuerpo anti-VEGF reclamado tal que:

2. el kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, en donde el anticuerpo anti-VEGF tiene una región variable de cadena pesada que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos.

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGYTFT NYGMNWVRQA PGKGLEWVGW INTYTGEPTY AADFKRRFTF SLDTSKSTAY LQMNSLRAED TAVYYCAKYP HYYGSSHWYF DVWGQGTLVT VSS (SEQ ID NO. 1).

Y una región variable de cadena ligera que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos:

DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASQDIS NYLNWYQQKP GKAPKVLIIYF TSSLHSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YSTVPWTFGQ GTKVEIKR (SEC ID NO. 2).

Definiendo de esta forma el kit mediante las características del anticuerpo comercial Bevacizumab, el cual incluye las mismas cadenas variables pesada y ligera reivindicadas:

Solicitud colombiana 12-029-506	Bevacizumab
CADENA PESADA RECLAMADA EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGYTFT NYGMNWVRQA PGKGLEWVGW INTYTGEPTY AADFKRRFTF SLDTSKSTAY LQMNSLRAED TAVYYCAKYP HYYGSSHWYF DVWGQGTLVT VSS (SEQ ID NO. 1)	CADENA PESADA DEL ANTICUERPO EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGYTFT NYGMNWVRQA PGKGLEWVGW INTYTGEPTY AADFKRRFTF SLDTSKSTAY LQMNSLRAED TAVYYCAKYP HYYGSSHWYF DVWGQGTLVT VSSASTKGPS VFPLAPSSKS TSGGTAALGC LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VITVPSSSLG TQTYICNVNH KPSNTKVDKK VEPKSCDKTH TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPS REEMTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTKQSLSL PGK
CADENA LIGERA RECLAMADA EN EL MÉTODO DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASQDIS NYLNWYQQKP GKAPKVLIIYF TSSLHSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YSTVPWTFGQ GTKVEIKR (SEQ ID NO. 2).	CADENA LIGERA DEL ANTICUERPO DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASQDIS NYLNWYQQKP GKAPKVLIIYF TSSLHSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YSTVPWTFGQ GTKVEIKRTV AAPSVEIFPP SDEQLKSG TASVCLLNN FYPREAKVQW KVDNALQSGN SQESVTEEDS KDSTYLSST LTLKADYEK HKVYACEVTH QGLSSPVTKS FNRGEC

E identificándolo posteriormente en su reivindicación 3:

3. El kit de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el anticuerpo anti-VEGF es Bevacizumab.

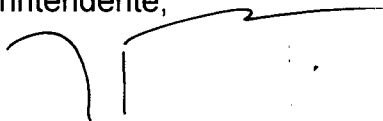
Por lo tanto, es evidente que la reclamación pretendida presenta como únicas características técnicas las definidas por el anticuerpo ya conocido Bevacizumab, con lo que la materia ya ha sido divulgada previamente e incluso la molécula ha sido detallada en todos los documentos citados por la oposición.

En conclusión, queda demostrado que la solicitud carece de los requerimientos de novedad y nivel inventivo a la luz de los documentos citados. Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales y que en consecuencia se decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que la contiene.

II. PRUEBAS.

Ruego que se tengan como pruebas de este escrito, los documentos mencionados en el texto del mismo, todos ellos aportados por el suscrito y obrante en el expediente.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

T.P. 44655 del C. S de la J.