

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 61738

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 109276

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el
numeral 54 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución N° 19019 del 6 de abril de 2011, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "ANTAGONISTAS DE INTERLEUKIN-6 Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENE", con fundamento en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumple el requisito nivel inventivo, por tratarse de composiciones farmacéuticas que se encuentran comprendidas en el estado de la técnica.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 9 de mayo de 2011, con el número 05 109276 00018 - 0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Inicia la recurrente, mencionando que en el documento "*Combination Therapy in Rheumatoid Arthritis-No benefit of Addition of Hydroxychloroquine to Patients with a Suboptimal Response to Intramuscular Gold Therapy*", el cual fue presentado el día 5 de abril de 2010 junto con el memorial de respuesta al oficio No. 12873, se hace referencia a que el papel de la terapia de combinación es controversial. De igual forma, sostiene que "*no es claro si la terapia combinada es efectiva o no, incluso no se sabe si la terapia de combinación puede reducir un efecto proporcionado por la monoterapia [...] por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia no puede esperar que una combinación de dos agentes para tratar artritis reumatoide pueda proporcionar un efecto sinérgico*"

Adicionalmente, la recurrente allega el documento "*Genovese et al., Arthritis & Rheumatism*", el cual, menciona que no hay diferencia entre "*el efecto para el tratamiento de la artritis reumatoide entre un uso combinado del agente anti-IFN- α y el agente anti-L-6, y (sic) el uso único del mismo*". De igual forma, sostiene que en dicho documento se establece que el uso combinado no es recomendable. En este orden de ideas, la solicitante concluye que es "*muy difícil encontrar una combinación que exhiba un efecto sinérgico*".

De igual forma, menciona que "*[...] con los ejemplos de la presente invención, se ha demostrado bien que un efecto terapéutico proporcionado por un uso combinado de un anticuerpo del receptor anti-IL-6 y metotrexato (MXT), es mayor*"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 61738

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 109276

que el efecto terapéutico proporcionado por el uso único del mismo. Por ejemplo, en la Tabla 3, el ACR70 en un uso único metotrexato (MTX) es del 16.3% y el ACR70 en uso único de 8 mg/kg de MRA (anticuerpo del receptor anti-IL-6) es de 15.7%. Por otra parte, el ACR70 en un uso combinado de 8 mg/kg de MRA + MTX es 36.7%, es decir mayor a la suma de las monoterapias – negrilla original –. Y agrega, que teniendo en cuenta lo anterior, no se puede esperar que el efecto sinérgico presentado se derive de las enseñanzas encontradas en las anterioridades D3 y D4.

Por otro lado, la recurrente menciona que allega “el documento R.N. Maini et al., Arthritis & Rheumatism, 54 (9), 2006, p. 2817 – 2329, que se basa en el presente (sic) invención. En la página 2822, columna izquierda de dicho documento, se describe que con respecto al DAS (Disease Activity Score), el índice de remisión del MTX en monoterapia es del 8%, y (sic) que el de la monoterapia de 8 mg/kg de MRA es del 17%, mientras que un índice de remisión de uso combinado de 8mg/kg MRA + MTX es de 34%, que es superior al 25% (=8% + 17%) del efecto aditivo. De esta manera, deseamos reiterar, que lo anterior es muestra del efecto sinérgico de la presente invención”.

En relación con el documento D3, la recurrente menciona que este documento no enseña que la inhibición de IL-6 puede ser útil en el tratamiento de la artritis reumatoide. Así mismo, sostiene que un técnico de nivel medio versado no encontraría motivación en D3 para usar “una combinación de un anticuerpo del receptor anti-IL-6 y MTX para el tratamiento de la artritis reumatoide”.

Por último, la recurrente afirma que la Resolución recurrida va en contravía del artículo 18 de la Decisión 486, toda vez que los documentos D3 y D4 no motivan al técnico de nivel medio versado en la materia a obtener de forma obvia la invención reclamada.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

Frente a lo argumentado por la recurrente en torno a los documentos que revelan las dificultades de la terapia combinada, este Despacho aclara que en este caso se debe determinar si la combinación reivindicada es sugerida por el estado de la técnica. En este sentido, se tiene que el documento “Methotrexate diminishes phlogiston production and responses” (en adelante D3) enseña que la modulación de la producción de citoquinas es uno de los mecanismos mediante el cual el metotrexato inhibe la inflamación en la artritis reumatoidea (pág. 75, último párrafo; Fl. 208), mencionando de manera específica la inhibición de IL-6 (pág. 75 segundo párrafo; Fl. 208), es decir, ya se conocía el mecanismo de acción del metotrexato en el tratamiento de la artritis reumatoidea.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 61738

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 109276

Por su parte, el documento US 2001/0001663 (en adelante D4) enseña que los inhibidores IL-6 son componentes efectivos en el tratamiento de la artritis reumatoidea, dentro de los cuales se menciona el anticuerpo PM-1 (resumen, pág. 2, párrafos 26 y 27; Fl. 232).

En consecuencia, a partir de los documentos D3 y D4 sería obvio para el técnico de nivel medio versado en la materia combinar dos activos con acción inhibidora de IL-6 para el tratamiento de la artritis reumatoidea (RA) con la expectativa de tratar dicha condición de manera, por lo menos, aditiva, tal y como ocurre con la composición reivindicada.

De otro lado, en cuanto a los artículos relacionados por la recurrente, esta Oficina advierte que estos no hacen referencia a combinaciones que comprendan dos agentes que tengan el mismo mecanismo de acción, debido a que dichos documentos se relacionan con combinaciones de inhibidores TLR (HCQ) – mecanismo indeterminado (oro) y combinaciones de antagonistas IL-1 – antagonista TNF. Por lo tanto, no se consideran relevantes para el análisis de nivel inventivo de la presente solicitud, ya que no se relacionan con combinaciones que contienen dos activos inhibidores IL-6. En conclusión, la combinación de D3 con D4 orientaría a un técnico de nivel medio versado en la materia a combinar dos agentes con el mismo mecanismo de acción para el tratamiento de la artritis.

En relación con que el uso combinado de un anticuerpo del receptor anti-IL-6 y metotrexato (MXT), es mayor que el efecto terapéutico proporcionado por el uso único del mismo y que dicha combinación no se deriva de forma obvia a partir de las anterioridades citadas, este Despacho aclara a la recurrente que, revisadas y analizadas nuevamente las tablas que se encuentran en la descripción (Tabla 1; Fl. 94) se encuentra que hay una tasa de mejoramiento en todos los grupos, dependiente de la dosis, es decir, se dice que a mayor dosis de MRA hay una mayor tasa de mejoramiento, lo mismo ocurre con la combinación propuesta. Por su parte, la Tabla 2 (Fl. 96) indica que hubo mejora en los siete grupos, pero de manera similar y dependiente de la dosis; sin embargo, en ninguno de los análisis de las dos tablas se habla del efecto sinérgico señalado por el solicitante. En cuanto al resultado de ACR 70 (Clasificación de Enfermedades del American College of Rheumatology) de que habla el recurrente, el efecto que menciona solamente se presenta cuando hay una combinación de 8mg/kg de MRA-MTX, porque a dosis menores de MRA y en ACR 20, así como en ACR 50 dentro de la combinación, no hay resultados que indiquen, por lo menos, un efecto aditivo. En conclusión, el hecho de señalar un punto de nueve posibles como indicio de un efecto sinérgico no es concluyente para que se reconozca el efecto sorprendente que menciona el recurrente.

En torno a lo argumentado por la recurrente sobre el documento R.N. Maini et al., Arthritis & Rheumatism, 54 (9), 2006, p. 2817 – 2329, se le aclara al recurrente que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 61738

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 109276

de la lectura del documento allegado (Fls. 298-310), se observan resultados similares a lo reportado en la presente solicitud, debido a que en la figura 2 se aprecia que hay un efecto ligeramente superior al aditivo solamente en ACR 70 (Clasificación de Enfermedades del American College of Rheumatology), lo cual no es concluyente para demostrar un efecto sinérgico. Es más, en la pág. 2821, segunda columna (Fl. 303), se menciona que el comportamiento mostrado en la figura 2 es similar para los puntajes DAS28 (Disease Activity Store in 28 Joints), es decir, hay un efecto ligeramente superior en ACR70. Así las cosas, si bien se reportan los puntajes que resalta el solicitante; en la pág. 2826 del documento mencionado, segunda columna (Fl. 307), se dice que la aparente superioridad de la terapia de combinación se debe, posiblemente, al hecho de que no se respetó el periodo de lavado del MTX. En conclusión, no hay datos concluyentes que confirmen que la combinación que se reclama tenga un efecto sinérgico, tal y como lo afirma el recurrente.

Acerca de lo afirmado por el recurrente sobre que el documento D3 no motiva al técnico de nivel medio versado en la materia, este Despacho determina que en la descripción general del documento D3 (Fl. 204) se dice que se provee revisiones del mecanismo de acción y uso del metotrexato en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y reumáticas. Además, en la pág. 73 de D3 (Fl. 206) se dice que los efectos de la terapia con metotrexato en la producción y en la respuesta de las citoquinas IL-1 e IL-6 han sido estudiados en modelos animales, pacientes y células aisladas. Así mismo, en la a pág. 75 (Fl. 208) dice que es la citoquina la que más se disminuye en el suero es IL-6; por lo tanto, una persona versada en la materia tomaría estas enseñanzas para usar antagonistas IL-6, tales como el metotrexato y el anticuerpo PM-1 revelado en D4 y llegar a las combinaciones reivindicadas, con la expectativa de que fueran efectivas en el tratamiento de la artritis reumatoide. En conclusión, D3 enseña que la inhibición de IL-6 resulta útil en el tratamiento de la artritis.

Por último, en relación con que la Resolución recurrida viola el artículo 18 de la Decisión 486, esta Oficina advierte a la recurrente que tal como se ha explicado a lo largo de la presente Resolución, los documentos D3 y D4, enseñan que los inhibidores IL-6 (metotrexato y PM-1) son efectivos en el tratamiento de la artritis reumatoide, por lo tanto, sería obvio para un técnico de nivel medio combinarlos para el tratamiento de dicha enfermedad. Además, al no demostrarse de manera contundente un efecto mejorado de dicha combinación, no hay manera de reconocer nivel inventivo a la materia reivindicada. En conclusión, la combinación propuesta se deriva de manera evidente del estado de la técnica y no se demuestra un efecto mejorado para la misma, afectando el nivel inventivo de la solicitud.

En ese orden de ideas, se sostiene que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 61738

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 109276

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

RESUELVE

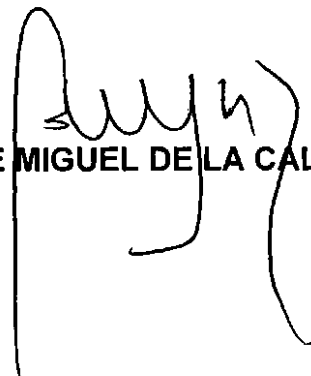
ARTÍCULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución N° 19019 del 6 de abril de 2011, por medio de la cual se denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "ANTAGONISTAS DE INTERLEUKIN-6 Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENE".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente Resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los 31 OCT. 2011

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
Carrera 4 N° 72-35.
Bogotá D. C.

Elaboró: Andrés Casas Santofimio. 
Revisó: Doris Polo Córdoba. 
Revisó: José Luis Salazar López. 
Aprobó: José Luis Londoño Fernández. 