



No. 12-129535- -00007-0000

Fecha: 2013-06-24 12:19:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 9

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM

E.

S.

D.

REF: Expediente 12-129-535

TÍTULO SOLICITADO: "TERAPIA ANTI-ANGIOGENESIS PARA EL TRATAMIENTO DEL CANCER ÓVARICO"

PUBLICACIÓN: Gaceta 659 de 02 de Enero de 2013, N° de publicación 2072.

PRIORIDAD: US 61/307.095 23/02/2010
US 61/351.231 03/06/2010
US 61/360.059 30/06/2010
US 61/439.819 04/02/2011

SOLICITANTE: GENENTECH, INC.
F.HOFFMANN-LA ROCHE A.G.

APODERADO: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

TRÁMITE: SUSTENTO DE OPOSICIÓN

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.**, dentro del trámite de la referencia, en ejercicio de lo dispuesto por el artículo 42 inciso 2° de la Decisión 486 de 2000, por medio del presente escrito, procedo a sustentar y complementar la oposición presentada el 3 de abril de 2013, en los siguientes términos:

I. RATIFICACIÓN

Mediante el presente escrito ratifico que la solicitud 12-129-535, que se refiere a un kit para tratar el cáncer ovárico, de trompa de Falopio o peritoneal primario no tratado anteriormente, que contiene un envase que contiene una composición de

anticuerpo anti-VEGF, además de instrucciones para su uso en combinación con terapia de taxano y Carboplatino, no cumple con lo dispuesto por la legislación vigente y no puede ser objeto de patente.

En la oposición presentada se demostró que la solicitud no cumple con los requisitos para ser aceptada, debido a que se refiere a un método terapéutico el cual se basa en la administración de medicamentos de uso común, como lo son los anticuerpos anti-VEGF (entre los que se encuentra BEVACIZUMAB-ver reivindicación 22 de la solicitud en trámite).

Se objetaron por otro lado, el empleo de kits definidos erróneamente sobre la base de métodos de tratamiento y anticuerpos conocidos.

Se citó en su momento el documento de Penson et al., el cual objeta la novedad de la solicitud al reclamar la misma materia técnica, identificar el mismo problema técnico y resolver mediante el mismo objeto el problema.

Por su parte, el documento de Richardson et al., fue también presentado como evidencia, ya que no solo menciona los componentes del método de tratamiento, sino que a su vez muestra con datos, las evidencias de las tasas de respuesta, indicando que el objeto de la solicitud ya había sido evaluado y demostrado su efecto técnico.

II. COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN

La solicitud en curso, tras su modificación al capítulo reivindicatorio el 15 de Mayo de 2013, se refiere a un kit para tratar el cáncer ovárico, de trompa de falopio o peritoneal primario no tratado anteriormente, donde dicho kit comprende una composición de anticuerpo anti-VEGF e instrucciones para el uso de la composición en combinación con terapia de taxano y Carboplatino.

Se pone de presente que a pesar de dicha modificación, el alcance de la presente solicitud se mantiene igual de amplio al capítulo reivindicatorio original, y por consiguiente persiste en éste la evidente carencia de claridad, concisión, soporte en la descripción, novedad y altura inventiva como se procederá a explicar a continuación:

Concisión y claridad

Se observa que las reivindicaciones independientes 1 y 5 reclaman el mismo kit de manera simultánea, la diferencia se encuentra en la terapia de taxano (Rv.1), la administración de paclitaxel (Rv. 5) y de Gemcitabina (Rv.11) como se puede apreciar a continuación:

REIVINDICACIÓN 1	REIVINDICACIÓN 5	REIVINDICACIÓN 11
Un kit para tratar el cáncer ovárico, de trompa de Falopio o peritoneal primario no tratado previamente, en una paciente humana, que comprende un envase que comprende una composición de anticuerpo anti-VEGF e instrucciones para usar la composición de anticuerpo anti-VEGF en combinación con la <u>terapia de taxano</u> y carboplatino seguido de tratamiento de mantenimiento anti-VEGF, en donde las instrucciones indican que la sobrevida sin progreso para las pacientes que reciben <u>terapia de taxano</u> y <u>terapia de carboplatino</u> y <u>Bevacizumab</u> se extiende efectivamente en comparación con otros pacientes no tratados con el Bevacizumab.	Un kit para tratar el cáncer ovárico, de trompa de Falopio o peritoneal primario no tratado previamente, en una paciente humana, que comprende un envase que comprende una composición de anticuerpo anti-VEGF e instrucciones para usar la composición de anticuerpo anti-VEGF en combinación con <u>paclitaxel</u> y carboplatino seguido de tratamiento de mantenimiento anti-VEGF, en donde las instrucciones indican que la sobrevida sin progreso para las pacientes que reciben <u>paclitaxel</u> y carboplatino y <u>anticuerpo anti-VEGF</u> se extiende efectivamente en comparación con otros pacientes no tratados con el Bevacizumab.	Un kit para tratar el cáncer ovárico <u>recurrente</u> <u>platino</u> <u>sensible</u> , cáncer de trompa de falopio o cáncer peritoneal primario en una paciente humana, que comprende un envase que contiene una composición de anticuerpo anti-VEGF e instrucciones para usar la composición de anticuerpo anti-VEGF en combinación con <u>Gemcitabina</u> y carboplatino seguido por terapia de mantenimiento con anti-VEGF, en donde las instrucciones indican que la sobrevida sin progreso en el caso de pacientes que reciben <u>Gemcitabina</u> , carboplatino y <u>anticuerpo anti-VEGF</u> se extiende efectivamente en comparación con otros pacientes no tratados con Bevacizumab.

Estas características, mediante las que el solicitante pretende reclamar tres modalidades de la invención dentro de este capítulo reivindicatorio, parecen más condiciones del paciente para el uso del kit que características técnicas que permitan comprender la estructura del kit por parte de una persona versada en la materia; en consecuencia, la materia del nuevo capítulo reivindicatorio no define las características técnicas esenciales del kit.

Adicionalmente, la forma de reclamar el kit es redundante pues en las reivindicaciones 1, 5 y 11, las características del kit son las mismas incluso se podría decir que la diferencia entre uno y otro es el tipo de paciente y el tipo de tratamiento o régimen farmacológico que sigue dicho paciente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se retiraron todas las partes relacionadas con el método de tratamiento aunque la naturaleza de la invención reclamada originalmente se mantiene. Por lo tanto, a pesar de que no se esté reclamando un método de tratamiento de forma expresa, sí se encuentran de manera intrínseca las características de dicho método en las reivindicaciones modificadas; por tanto, se concluye que las reivindicaciones 1, 5 y 11 carecen de concisión y claridad y por lo tanto no pueden ser aceptables.

Además, se llama la atención del examinador sobre las reivindicaciones 2, 8 y 12 referidas a la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de cadenas pesadas y ligeras SEQ ID No. 1 y 2 del anticuerpo anti-VEGF de la invención. Como se puede ver en el cuadro presentado a continuación, las reivindicaciones 2 y 12 son idénticas pues ambas se refieren a las mismas secuencias y son dependientes de la reivindicación 1, por lo que se consideran redundantes y de ninguna manera ayuda a la clara comprensión de la materia reivindicada.

En cuanto a la nueva reivindicación 8, dependiente de la 5, no presenta características técnicas novedosas de acuerdo a la materia revelada en la reivindicación 2 y 12, pues se refiere al mismo kit con un anticuerpo anti-VEGF con las secuencias SEQ ID No. 1 y 2. Se concluye que las reivindicaciones 2, 8 y 12 se refieren a la misma materia por lo tanto al ser repetidas ocasionan pérdida de claridad y concisión, veamos:

Reivindicación 2	El kit de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-VEGF tiene una región variable de cadena pesada que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos: EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGYTFT NYGMNWRQA PGKGLEWVGW INTYTGEPTY AADFKRRFTF SLDTSKSTAY LQMSLRAED TAVYYCAKYP HYYGSSHWFY DVWGQGTLLT VSS (SEQ ID No. 1) y una región variable de cadena ligera que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos: DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASQDIS NYLNWYQKP GKAPKVLIIYF TSSLHSGVPS RFGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YSTVPWTFGQ GTKVEIKR (SEQ ID No. 2).
------------------	--

Reivindicación 8	El kit de la reivindicación 5, en donde el anticuerpo anti-VEGF presenta una región variable de cadena pesada que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos: EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGYTFT NYGMNWVRQA PGKGLEWVGW INTYTGEPTY AADFKRRFTF SLDTSKSTAY LQMNSLRAED TAVYYCAKYP HYYGSSHWFY DVWGQGTLLV VSS (SEQ ID No. 1) y una región variable de cadena ligera que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos: DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASQDIS NYLNWYQQKPK GKAPKVLIIYF TSSLHSGVPS RFGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YSTVPWTFGQ GTKVEIKR (SEQ ID No. 2).
Reivindicación 12	El kit de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-VEGF presenta una región variable de cadena pesada que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos: EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGYTFT NYGMNWVRQA PGKGLEWVGW INTYTGEPTY AADFKRRFTF SLDTSKSTAY LQMNSLRAED TAVYYCAKYP HYYGSSHWFY DVWGQGTLLV VSS (SEQ ID No. 1) y una región variable de cadena ligera que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos: DIQMTQSPSS LSASVGDRVT ITCSASQDIS NYLNWYQQKPK GKAPKVLIIYF TSSLHSGVPS RFGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YSTVPWTFGQ GTKVEIKR (SEQ ID No. 2).

También se llama la atención sobre las reivindicaciones 3, 9 y 13 que definen el anticuerpo que hace parte de la composición del kit como Bevacizumab; lo que en consecuencia permite decir que la materia es redundante y le resta concisión y claridad.

Dada la redundancia del capítulo reivindicatorio también surge la inquietud sobre la unidad de invención de lo que se está reclamando; sin embargo, la diferencia entre las tres modalidades de invención presentadas radican en el tratamiento que está recibiendo el paciente:

- terapia de taxano y terapia de carboplatino y Bevacizumab,
- paclitaxel y carboplatino y anticuerpo anti-VEGF, y
- Gemcitabina, carboplatino y anticuerpo anti-VEGF.

Materia relativa a un uso

Las reivindicaciones independientes 1, 5 y 11 sugieren el uso del kit pues revelan que las instrucciones son necesarias “para usar” el kit de la invención; en ese mismo sentido la reivindicación 4 también hace referencia a un uso para el kit:

El kit de la reivindicación 1, en donde la paciente presenta cáncer ovárico, de trompas de falopio o peritoneal primario en estadio III o IV.

Lo anterior, además está soportado en la reivindicación 5 donde se presenta que el kit **se usa para tratar** el cáncer ovárico en pacientes como los “reclamados” por la reivindicación precedente 4:

Un kit para tratar el cáncer ovárico, de trompa de Falopio o peritoneal primario no tratado anteriormente, en una paciente humana, que comprende un envase que contiene una composición de anticuerpo anti-VEGF e instrucciones para usar la composición del anticuerpo anti-VEGF en combinación con paclitaxel y carboplatino seguido por terapia de mantenimiento con anti-VEGF, en donde las instrucciones indican que la sobrevida sin progreso en el caso de pacientes que reciben paclitaxel, carboplatino y anticuerpo anti-VEGF se extiende efectivamente en comparación con otros pacientes no tratados con Bevacizumab.

Se concluye que varias partes del presente capítulo reivindicatorio se refieren al uso del kit para tratar cáncer ovárico, de trompa de Falopio o peritoneal, por lo tanto no se puede considerar material susceptible de patentabilidad.

Por otro lado, las reivindicaciones 6 y 7 reclaman el kit mediante el valor de la “sobrevida sin progreso” lo cual no presenta claridad ni concisión, dando ambigüedad al definirse como resultados que se obtienen mediante el kit y no definen el objeto de la reivindicación por las características técnicas del mismo

Novedad

De acuerdo a nuestro escrito anterior radicado el 03 de abril de 2013, la materia reclamada por la presente solicitud carece de novedad pues ya existían referencias en las cuales se presentaban estudios de fase II con terapia de

carboplatino, paclitaxel y Bevacizumab para cáncer de ovario como el documento publicado por Richard T et al.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se precisa la protección sobre el kit que contiene Bevacizumab para ser usado en personas que han utilizado:

- i) terapia de taxano y terapia de carboplatino y Bevacizumab,
- ii) paclitaxel y carboplatino y anticuerpo anti-VEGF, y
- iii) Gemcitabina, carboplatino y anticuerpo anti-VEGF.

En conexión con lo anterior, la combinación ii) ya estaba plenamente divulgada por el autor mencionado, por lo tanto no es nueva.

Por otro lado, la característica técnica esencial del kit es básicamente la composición de anticuerpo anti-VEGF, que en las reivindicaciones dependientes 3, 9 y 13 se refieren a Bevacizumab:

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

9. El kit de la reivindicación 5, en donde el anticuerpo anti-VEGF es Bevacizumab

13. El kit de la reivindicación 11, en donde el anticuerpo anti-VEGF es Bevacizumab

Dado que el kit comprende composiciones de anticuerpos ampliamente conocidos en el estado del arte como Bevacizumab no puede establecerse novedad del kit pues el anticuerpo que lo constituye no es nuevo, como se puede ver en el artículo "Combination gemcitabine, platinum, and Bevacizumab for the treatment of recurrent ovarian cancer", Richardson L et al., p. 462, publicado en 30 Sep. 2008, Gynecologic Oncology:

Bevacizumab is a recombinant monoclonal antibody against VEGF, and prevents angiogenesis in animal models [17–19]. As such, it has a different mechanism of action than traditional chemotherapeutic agents. Bevacizumab has been studied extensively in patients with a variety of tumor types, including colorectal, breast, lung, and renal carcinoma [20,21]. Bevacizumab has previously been combined with other multi-drug regimens, such as 5-fluorouracil/irinotecan/leucovorin for metastatic colon cancer with significantly improved survival [22]. The addition of bevacizumab to gemcitabine and carboplatin for the treatment of non-small cell lung cancer was shown to significantly improve PFS as well as RR [23].

Recent reports have demonstrated bevacizumab is active in patients with recurrent EOC. RR of 16–21% have been reported for single-agent bevacizumab for the treatment of persistent or recurrent EOC [24–26]. A recently published phase II trial of bevacizumab with oral cyclophosphamide demonstrated a RR of 24% in patients with recurrent EOC [27]. Wright et al. reported a RR of 35% for bevacizumab in combination with a cytotoxic agent in platinum-refractory EOC patients [28]. In addition, bevacizumab in combination with taxane chemotherapy improves symptoms in patients with refractory EOC [29]. Thus, bevacizumab is an attractive candidate to add to cytotoxic chemotherapy regimens and is currently being investigated in randomized clinical trials as first-line treatment (GOG 218 and ICON 7). The objective of this study is to describe the RR, PFS, and toxicity profile of combination GPB for the treatment of recurrent EOC.

Nivel Inventivo

Se observa que las características estructurales del kit son: i) el envase, ii) la composición de Bevacizumab y iii) las instrucciones, pero la composición no es caracterizada por sus excipientes o las proporciones entre sus componentes.

Según lo presentado, no se observa que ninguno de estos 3 componentes del kit le otorguen un efecto técnico inesperado o sorprendente al kit, por lo tanto, no hay características técnicas que le otorguen altura inventiva a la presente solicitud.

Además, según el documento de Richardson L et al., ya se conocía el uso de Bevacizumab con las indicaciones que menciona el presente capítulo reivindicatorio.

Adicionalmente, otros documentos ya mencionados como Richard T Penson et al., también revelaba combinaciones como Carboplatina, paclitaxel y Bevacizumab como primera línea para el tratamiento de tumores, en el cual se enseña de forma anticipada (2009) que la combinación farmacológica anteriormente mencionada es segura y efectiva:

Purpose

New strategies are needed to improve outcomes for patients with advanced ovarian cancer. Bevacizumab is a recombinant humanized monoclonal antibody that neutralizes vascular endothelial growth factor but is associated with GI perforations (GIPs) in patients with recurrent disease.

Patients and Methods

An open-label, phase II clinical trial was conducted in newly diagnosed patients with stage $\geq$ IC epithelial müllerian tumors. Patients received intravenous (IV) carboplatin (area under the curve = 5), paclitaxel (175 mg/m² IV), and bevacizumab (15 mg/kg IV) for six to eight cycles on day 1 every 21 days. Bevacizumab was omitted in the first cycle and continued as a single agent for 1 year.

Results

Sixty-two women participated in this study. Fifty-one patients (82%) were optimally surgically cytoreduced before treatment. The median age was 58 years (range, 18 to 77 years). Forty-five women (73%) had ovarian cancer, 10 (16%) had peritoneal cancer, four (6%) had fallopian tube cancers, and three (5%) had uterine papillary serous tumors. The majority of patients (90%) had stage III or IV disease. A median of 17 maintenance cycles (range, 0 to 25+ cycles) of bevacizumab (556 cycles) were administered with mild toxicity. Treatment was associated with two pulmonary embolisms and two GIPs, all occurring during the chemotherapy phase of treatment (364 total cycles). No grade 4 toxicities were seen during maintenance bevacizumab treatment. Radiographic responses were documented in 21 (75%) of 28 women with measurable disease (11 complete responses and 10 partial responses), with CA-125 responses in 76% of patients (11 complete responses, 21%; and 35 partial responses, 55%). The progression-free survival rate at 36 months was 58%.

Conclusion

The regimen of carboplatin, paclitaxel, and bevacizumab with maintenance bevacizumab is feasible, safe, and worthy of future study in advanced ovarian cancer.

J Clin Oncol 28:154-159. © 2009 by American Society of Clinical Oncology

Por lo anterior, la composición y kit reclamado por el solicitante no revela ningún efecto técnico sorprendente o inesperado; en conclusión dicho kit carece de novedad y cualquiera de sus modalidades particulares no aporta nivel inventivo al estado de la técnica.

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.

Señor Superintendente,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79'152.473 de Usaquén

T.P.A. 44.655 del C.S.J.