

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-277422- -7	FECHA: 2014-11-11 16:33:26
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 13-277422- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 14274
 Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2012/057542				
Fecha de Presentación Internacional	25/04/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 13-277422-00000-0000	26/Noviembre/2013
	Radicado N° 13-277422-00001-0000	27/Noviembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-277422-00000-0000	26/Noviembre/2013
	Radicado N° 13-277422-00001-0000	27/Noviembre/2013
	Radicado N° 13-277422-00002-0000	09/Febrero/2014
Oposiciones:	Radicado N° 13-277422-00003-0000	Lafrancol 13/Marzo/2014
Respuesta de la solicitante:	Radicado N° 13-277422-00006-0000	07/Julio/2014
Prioridad:	EP 11305490.2	26/Abril/2011
	EP 11306154.3	15/Septiembre/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 8 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 13-277422-00002-0000).

Título de la solicitud: “Composición que comprende Aflibercept, ácido fólico, 5-fluorouracilo, e irinotecano (FOLFIRI)”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar métodos de tratamiento que empleen el Aflibercept en combinación con FOLFIRI, que mejoren la supervivencia global de pacientes con cáncer colorrectal (CRC).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona combinaciones de aflibercept, ácido folínico, 5-fluorouracilo (5-FU) e irinotecano que son terapéuticamente útiles para el tratamiento del cáncer colorrectal (CRC) y en particular del cáncer colorrectal (CRC) metastásico.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 031/4745; A61K 031/505; A61K 031/519; A61K 038/017; A61P 035/000

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 7 no es patentable de acuerdo con el Art citado, ya que corresponden a métodos de tratamiento.

Las reivindicaciones 3-5 aunque se encabezan en términos del artículo manufacturado se definen en términos exclusivos de los resultados a alcanzar cuando este artículo se emplea en el tratamiento del CRC, es decir que lo que se reclama es en sí es un método de tratamiento, el cual corresponde a materia no patentable de acuerdo con lo establecido en el artículo 20 literal (d) de la Decisión 486.

Las reivindicaciones 1- 6 y 8 también hacen referencia a métodos de tratamiento, se le recuerda a la solicitante que estos constituyen materia no patentable.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Se le recuerda a la solicitante que los métodos de tratamiento se consideran material no patentable, de acuerdo al artículo 20 literal (d) de la decisión 486. Se sugiere eliminar la referencia a las instrucciones de administración, ya que este tipo de materia forma parte de los elementos que definen un método de tratamiento.

La reivindicación 1 no es clara, ya que al reclamar una composición debe definir las proporciones en las que se encuentran los componentes que la conforman. Asimismo, las reivindicaciones 1 y 6 no son claras, porque el término “cantidad terapéutica eficaz” no es preciso, por lo que no permite caracterizar las composiciones de acuerdo a sus características esenciales.

La reivindicación 2 no es clara ya que el término “artículo manufacturado” es impreciso y no permite comprender el alcance de la materia reclamada, si lo que se pretende es el derecho de exclusividad sobre un conjunto de preparaciones que

combinadas presentan un efecto sinérgico, este término se debe modificar por kit-de-partes, sin embargo este kit comprende únicamente una preparación farmacéutica de aflibercept e instrucciones de uso para ser combinado con otros agentes terapéuticos en el tratamiento de una enfermedad, por lo que en realidad se refiere a una preparación aflibercept y su aplicación en un método de tratamiento. Esto mismo aplica para la reivindicación 7. Asimismo es pertinente señalar que existen invenciones de diferentes campos técnicos dentro de la reivindicación 2 porque el kit-de-partes se define en términos del envase y de la composición, situación que no es admisible en la medida que los envases se definen por la disposición de los elementos dentro de la configuración del envase y pertenecen al campo de la ingeniería, mientras que el kit-de-partes se define en términos de las preparaciones farmacéuticas y las proporciones de los ingredientes que van a ser objeto de combinación y frente a las cuales es posible demostrar un efecto técnico inesperado, materia que es objeto de análisis en el sector farmacéutico. Por otra parte, al revisar la materia sustentada se evidencia que no existe el diseño y desarrollo de una nueva configuración para un envase por lo que se sugiere retirar dicha materia del pliego de reivindicaciones y ajustar el contenido a la combinación de preparaciones farmacéuticas.

La reivindicación 6 no es clara, ya que el término “vehículo farmacéuticamente aceptable” es impreciso por lo que no es aceptable para definir los elementos que conforman la composición que se reclama. Se solicita definir los elementos que conforman la composición en términos de su nombre IUPAC, denominación común internacional o estructura. De la misma forma se solicita definir las proporciones o concentraciones en las que estos elementos se encuentran.

La reivindicación 8 no es clara porque no define las características del kit reclamado, como lo son las proporciones de los componentes en cada una de las composiciones que conforman el kit.

Adicionalmente la reivindicación 8 hace referencia al uso como agente terapéutico en el tratamiento del CRC, el cual además de no ser una característica esencial que lo defina, corresponde a materia no patentable. Se solicita realizar las correcciones correspondientes.

Existe una incongruencia entre la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio y la descrita en el capítulo descriptivo, ya que el ejemplo descrito no soporta las composiciones reclamadas en las reivindicaciones 1 y 6.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no soporta de manera adecuada la materia reclamada ya que no presenta ejemplos para las composiciones se reclaman en el capítulo reivindicatorio.

La descripción únicamente muestra un ejemplo, que consiste en la evaluación de un régimen de administración de aflibercept o placebo y FOLRI datos relacionados como un método de tratamiento

Se requiere a la solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol S.A.S.

La opositora manifiesta que “(...) las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden Aflibercept, ácido folínico, 5-FU e Irinotecan (FOLFIR), útiles en el tratamiento del cáncer colorrectal” son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, por lo que manifiesta que carecen de los requisitos de novedad y nivel inventivo. Igualmente, indica que la solicitud pretende obtener

patente de composiciones farmacéuticas que involucran agentes terapéuticos como Aflibercept e Irinotecan, señalando que no puede la solicitante pretender beneficios patentarios sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico manifestando que en documentos como “The Index Merck” se evidencia que el principio activo Aflibercept, ostenta beneficios patentarios bajo los documentos WO 0075319 y US 7396664 (Años 2000 y 2008) respectivamente. Mientras que el Irinotecano ostentó beneficios patentarios bajo los documentos JP Kokai 85 19790 y US 4604463 (Años 1985 y 1986) respectivamente.

Asimismo afirma que la solicitud pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones porque “la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios.

Por otra parte la opositora afirma que el efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia y afirma que es el caso de la presente solicitud. por cuanto las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

Finalmente la opositora manifestar que la solicitud carece de los requisitos de Novedad y Nivel inventivo, fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, si se tiene cuenta la materia revelada en documentos como: “Aflibercept Versus Placebo in combination with Irinotecan and 5-FU in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer after failure of an Oxaliplatin Based Regimen”, “Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer”, WO 2009/024667 y WO 2006/059012.

El opositor solicita tener como prueba los siguientes documentos:

Documento	Título	Fecha de publicación*
Fifteenth Edition 2013 Páginas 34 (Aflibercept) y 947 (Irinotecano)	Index Merck “An encyclopedia of chemical, drugs and biologicals.	2013

Respuestas de la Solicitante

En primer lugar la solicitante manifiesta que las observaciones de la opositora en cuanto a la novedad y el nivel inventivo no son adecuadas frente a la metodología para determinar la patentabilidad de una solicitud de patente, pues se limita a afirmar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden Aflibercept, ácido fólico, 5-FU e Irinotecan (FOLFIR) útiles en el tratamiento del cáncer colorrectal (CRC), son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, argumenta la solicitante que aunque la opositora enumere una serie de documentos no indica su relevancia para el estudio de los requisitos de novedad y nivel inventivo, por lo que considera que no hay un análisis de fondo que permita llegar a conclusiones con respecto a los requisitos de patentabilidad.

La solicitante manifiesta que la oposición presentada no sigue el procedimiento para determinar si una invención cumple con los requisitos legales exigidos, puesto que para evaluar la novedad o el nivel inventivo es necesario señalar las partes de los documentos más cercanos en el estado del arte, donde se revele las características técnicas de la presente invención y/o sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo llevarían a obtener las mismas.

Frente a al documento “The Merck Index”, WO 0075319, US 7396664, JP Kokai 85 19790 y US 4604463, citados por la opositora, la solicitante manifiesta que el

conocimiento en el campo farmacéutico de uno o mas ingredientes activos no debe considerarse como una anterioridad válida para afectar la novedad y el nivel inventivo de una composición farmacéutica.

Por otra parte la solicitante manifiesta que en la opinión escrita realizada por la oficina europea de patente el examinador consideró que las composiciones y combinaciones farmacéuticas de la presente invención son novedosas e inventivas en vista de los documentos D1-D4, también citados por la opositora.

Frente al documento D1, “Aflibercept Versus Placebo in combination with Irinotecan and 5-FU in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer after failure of an Oxaliplatin Based Regimen” la solicitante manifiesta que aunque el estudio describe los mismos ensayos clínicos de aflibercept + FOLFIR en pacientes con cáncer colorrectal (CRC) metastásico, los detalles del mismo no fueron revelados por lo que no se divulgó la manera en la que la combinación de aflibercept con FOLFIR puede tratar efectivamente pacientes con CRC, por lo que manifiesta que las reivindicaciones 1 a 8 de la presente solicitud son novedosas y solicita tener en cuenta la modificación al capítulo reivindicatorio realizada el 3 de febrero de 2014, manifestando que se han eliminado las reivindicaciones dirigidas a un método de tratamiento. La solicitante manifiesta que si bien el documento D1, considerado como el estado de la técnica mas cercano a la invención, podría indicar a la persona del oficio normalmente versada en la materia el uso de la combinación de aflibercept + FOLFIR, esta no tendría una expectativa razonable de éxito ya que es difícil predecir el resultado de la combinación de varios agentes contra el cáncer y sobre todo los efectos secundarios.

Por otra parte, frente al documento D2 que describe los resultados de un ensayo clínico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico usando bevacizumab en combinación con FOLFIR, la solicitante resalta las diferencias entre bevacizumab y aflibercept, argumentando que el primero es un anticuerpo anti VEGF y el segundo es una proteína de fusión que comprende un receptor VEGF soluble. La solicitante manifiesta que si bien la persona del oficio normalmente versada en la materia trataría de reemplazar bevacizumab con otro inhibidor de VEGF para encontrar una combinación terapéutica alternativa, no hay un indicador en D2 para que lo reemplazara por aflibercept. La solicitante también indica que aun frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, la persona versada en la materia no tendría una expectativa razonable de éxito para obtener una combinación terapéutica sinérgica.

Respuesta del Examinador Técnico

En primer lugar sobre el nuevo capítulo reivindicatorio presentado el 3 de febrero de 2014, este Despacho manifiesta que es aceptado puesto que no se considera una ampliación de la materia inicialmente divulgada.

Asimismo este Despacho informa a la opositora Lafrancol S.A. sobre la existencia de la modalidad de la “invención por combinación” la cual reúne elementos conocidos, pero que son en sí una nueva solución técnica a un problema técnico, lo que hace que su afirmación sobre que “la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios” sea imprecisa.

Por otra parte este Despacho aclara que el documento “The Merck Index” citado en el escrito de oposición de la Lafrancol S.A. no hace referencia a formas farmacéuticas o combinaciones de las mismas que comprendan aflibercept e irinotecano, es decir no divulga las características técnicas esenciales de la materia reclamada.

Con respecto a los documentos citados en el escrito de oposición de la sociedad Lafrancol S.A, es decir los documentos “Aflibercept Versus Placebo in combination with Irinotecan and 5-FU in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer after failure of an Oxaliplatin Based Regimen”, “Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer”, WO 2009/024667 y WO 2006/059012, este Despacho se permite aclarar que contrario a lo argumentado por la solicitante, se considera que el primer documento anticipa las características esenciales de la materia ahora reclamada, en consecuencia resulta como una referencia válida del estado de la técnica para afectar el requisito de novedad de la materia reclamada, en particular de la reivindicación independiente 2.

Por su parte los documentos WO 2009/024667 y WO 2006/059012 revelan la combinación de un inhibidor de VEGF con Irinotecan y 5F-U por lo que anticipan en parte algunas de las características esenciales de la materia ahora reclamada, en consecuencia también son documentos válidos para afectar los requisitos de novedad de la materia reclamada, en particular de la reivindicación independiente 8.

En conclusión los documentos presentados en la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A. desvirtúan la novedad y el nivel inventivo de la materia ahora reclamada y en consecuencia la oposición presentada es considerada fundada. Por otra parte es importante aclarar que el examen preliminar de patentabilidad realizado por la oficina europea de patentes mostró que si bien los métodos de tratamiento reclamados en la solicitud internacional cumplían con los requisitos de novedad y nivel inventivo, las composiciones y kits reclamados no. Sin embargo, a la luz de la normativa Andina, es pertinente reiterar que los métodos de tratamiento no son patentables en Colombia, de acuerdo con el artículo 20 literal (d) de la Decisión 486.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: abril 26 de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	NCT00561470 Sanofi-Regeneron. ClinicalTrials.gov	Aflibercept Versus Placebo in Combination With Irinotecan and 5-FU in the Treatment of Patients With Metastatic Colorectal Cancer After Failure of an Oxaliplatin Based Regimen	17/Febrero/2011
D2	WO 2009024667	Antitumour combinations containing a vegf inhibiting agent and irinotecan	02/Julio/2008

El documento D1¹ divulga un estudio doble ciego, aleatorizado, multinacional que compara la eficacia del aflibercept una vez cada dos semanas frente a placebo en pacientes con cáncer colorrectal metastásico tratados con una combinación de irinotecano/5-FU FOLFIRI después de no responder a un régimen basado en oxaliplatino.

El documento D2² divulga combinaciones antitumorales de inhibidores de VEGF con un inhibidor de topoisomerasas y su uso en el tratamiento de enfermedades neoplásicas.(Pág. 1, líneas 1-5).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

1http://clinicaltrials.gov/archive/NCT00561470/2011_02_17

2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=1F544A009605264F4EA59C70BFD49178.espacenet_levelx_prod_0?CC=WO&NR=2009024667A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20090226&DB=&&locale=en_EP

Novedad con respecto a D2 (Art 16 D486)

La reivindicación 2 consiste en: *“Un artículo manufacturado que comprende:”*(Radicado N°. 13-277422-00002-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Articulo manufacturado que comprende	Composición que comprende
aflibercept	Inhibidor de VEGF (Aflibercept) (Pág. 2, línea 22)
	irinotecano

Las características esenciales del artículo manufacturado de la reivindicación 2 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual divulga combinaciones de un inhibidor de VEGF e irinotecan para el tratamiento de enfermedades neoplásicas.

En consecuencia, la reivindicación 2 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Novedad con respecto a D1 (Art 16 D486)

La reivindicación 8 consiste en: *“Un kit que comprende, en recipientes separados, composiciones farmacéuticas para uso combinado que comprende (...)”*. (Radicado N°. 13-277422-00002-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	
Un kit que comprende:	Administración secuencial de:	
Una composición farmacéutica que comprende aflibercept	Aflibercept	
Una composición farmacéutica que comprende ácido folínico	FOLFIRI	Acido folínico
Una composición farmacéutica que comprende 5-fluorouracilo		5fluorouracilo
Una composición farmacéutica que comprende irinotecan		Irinotecan

La combinación de elementos de la reivindicación 1 habían sido divulgados previamente en el documento D1, el cual da a conocer un régimen de administración de aflibercept junto a FOLFIRI en pacientes con cáncer colorrectal metastásico.

En consecuencia, la reivindicación 8 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

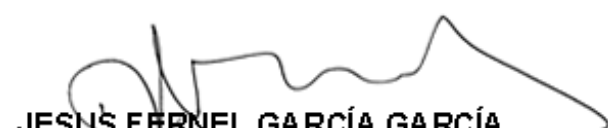
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	NCT00561470 Sanofi-Regeneron. ClinicalTrials.gov	8	Novedad
D2	WO 2009024667	2	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-11-18

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon