

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98732

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-286019

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. 8164 del 27 de febrero de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “INDUCCIÓN DE TOLERANCIA INMUNOLÓGICA UTILIZANDO METOTREXATO”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 17 de Abril de 2015, con el No. 13-286019-00014-0000 encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad GENZYME CORPORATION, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente manifiesta que el pliego reivindicatorio presentado bajo el radicado No. 13-286019-00008-0000, es una modificación que no implica una ampliación de la protección que corresponde a la divulgación de la solicitud inicial. Y agrega lo siguiente: *“(...) la descripción de la presente solicitud provee la información necesaria para que una persona del oficio normalmente versada en la materia pueda reproducir la invención. Particularmente, la descripción menciona la administración de metotrexato en combinación con mATG, esto constituye para una persona normalmente versada en la materia el diseño de un kit de partes, y las reivindicaciones modificadas están caracterizadas adecuadamente ya que hacen referencia a dos fármacos. Es decir, una persona normalmente versada en la materia podría derivar el kit de partes que se busca proteger con la presente invención basándose en la información suministrada en la descripción”.*

En cuanto a los ejemplos y el efecto técnico, la recurrente manifiesta que: *“(...) la combinación reivindicada, administrada en un único ciclo provee un efecto técnico inesperado. Por ejemplo, tal como señala la descripción, los datos experimentales confirman que el tratamiento de combinación de mATG y metotrexato aumenta significativamente la supervivencia de aloinjertos cardíacos, además de reducir las respuestas anti-aloinjerto (figuras 17 y 18). En efecto, aunque el tratamiento con mATG o metotrexato solos proporciona un modesto beneficio de una supervivencia media extendida de 15 y 20 días, respectivamente, la coadministración de mATG y cualquiera de los regímenes de metotrexato evaluados demuestra un gran beneficio en la supervivencia del injerto cardíaco, reteniendo la mayoría de los ratones sus injertos durante más de 100 días (figura 17). Puesto que la supervivencia del injerto cardíaco continúa largo tiempo después de los tratamientos de inducción tempranos y breves de*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98732

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-286019

mATG y metotrexato, este régimen parece ser tolerogénico en lugar de inmunosupresor. El efecto es exclusivo a la combinación de mATG y metotrexato, puesto que otros agentes inmunosupresores (por ejemplo: micofenolato de mofetilo, dexametasona, rapamicina y ciclofosfamida) no prolongan significativamente la supervivencia del injerto cuando se coadministran con mATG. En este escenario, el metotrexato parece ser capaz de controlar las respuestas de anticuerpos contra múltiples antígenos de aloinjerto de corazón simultáneamente. Una mayor reducción es inducida mediante la combinación de mATG con el tratamiento de metotrexato (figura 18C)”.

En este mismo sentido, la recurrente manifiesta que: “(...) el kit de partes como se reivindica constituye la manera de comercialización del producto. Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia podrá determinar que la presente invención no se trata de un método de tratamiento y que no se comercializará como tal. Teniendo en cuenta lo anterior sumado a los conocimientos básicos de la persona del oficio normalmente versada en la materia, se espera de manera clara que el kit de partes, para el cual se demuestra efecto técnico inesperado, sea evidentemente derivable por dicha persona”. La recurrente señala, además, que en la reivindicación 1 se evidencia la presencia de dos componentes para el kit de partes y las reivindicaciones dependientes indican detalles adicionales sobre las modalidades preferidas junto con la proporción de dichos componentes.

Finalmente, la recurrente manifiesta que: “(...) ya que en los documentos citados por el examinador en el examen de fondo (D1: *Innate tolerance induction to enzyme-replacement therapy by coadministration of short-term, low-dose methotrexate in a murine Pompe disease model*; D2: *Therapeutic efficacy of experimental rheumatoid arthritis with low-dose methotrexate by increasing partially depleting agents, like anti-CD20 antibodies or fragments thereof for the treatment of chronic fatigue syndrome*), ninguno de los documentos citados por el examinador revela un kit de partes como el que se reivindica en la presente solicitud, por lo que éste resulta tanto novedoso como inventivo sobre dicho estado de la técnica”.

TERCERO: Que requerido a la sociedad opositora LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.S., para que se pronunciara respecto a las pruebas allegadas con el recurso, esta no hizo 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:

Con respecto al argumento de la demandante frente a la inadmisión de las modificaciones que el solicitante presentó, mediante radicado bajo el No. 13-286019-00008-0000, con motivo de la respuesta al examen de fondo No. 10810 notificado el 02 de septiembre de 2014, , este Despacho considera relevante indicar que la divulgación

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98732

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-286019

inicialmente aportada contempla un método para inducir tolerancia inmunológica en un sujeto que necesita tratamiento con un producto terapéutico, que comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz de metotrexato en un único ciclo, donde el producto terapéutico es un anticuerpo, tales el caso de alemtuzumab o rituximab o frente a mATG, un anticuerpo policlonal de globulina anti-timocitos murinos.

El ejemplo 2 (Pág. 46) incluido en la memoria descriptiva hace referencia a que el metotrexato controla la respuesta en cuanto a la producción de inmunoglobulinas G (IgG) anti-mATG en un único ciclo de administración. En el ensayo se indica que existe evidencia de los altos títulos de anticuerpos producidos tras un tratamiento con Thymoglobulin®, un anticuerpo de globulina anti-timocitos de conejo, por lo que se evaluó la eficacia del metotrexato para reducir la respuesta anti-mATG y mitigar los problemas de seguridad. En el estudio se evaluó un régimen de tres días de metotrexato administrado en un único ciclo como medio para controlar la respuesta de las inmunoglobulinas G anti-mATG (murino). Después se evaluó el efecto del metotrexato sobre la titulación de anti-mATG después de cinco inyecciones mensuales del anticuerpo a una dosis de 5mg/kg/inyección. Después se cuantificaron las respuestas de anticuerpos anti-fármaco (anti-anticuerpo) semanalmente a lo largo de 20 semanas de tratamientos mensuales. Durante este periodo a pesar de la disminución de células T CD4+ por mATG, las titulaciones alcanzaron un valor alto (Fig. 1B). Después se evaluó un régimen de tratamiento similar con metotrexato en el contexto de la aplicación de mATG, en el que se administró 5mg/kg de metotrexato a los 15 minutos de la administración de mATG, así como 24 y 48 horas después de cada uno del primero de los tres tratamientos mensuales con mATG, este régimen disminuyó con éxito las respuestas de anticuerpos anti-mATG desde unas titulaciones de aproximadamente 4 millones a unas titulaciones de 816.000, produciendo una reducción del 79% comparando el área bajo la curva de efecto (Fig. 4A). Además, se evaluó el efecto de un único tratamiento de metotrexato administrado solo el primero de cinco tratamientos mensuales con mATG sobre la respuesta de IgG anti-mATG, alcanzando una reducción considerable en los títulos de anticuerpos. El mayor efecto del régimen de ciclo único lo explica la solicitante indicando que se da por muerte de las células productoras de los anticuerpos, por lo que la solicitante concluyó que el metotrexato induce tolerancia inmunológica y mejora la farmacocinética y farmacodinamia del anticuerpo m-ATG (Ejemplo 6, Pág. 52). En igual medida se reporta un efecto para la combinación de metotrexate con alemtuzumab (Ejemplo 5, Pág. 50).

Al verificar el contenido de la modificación y el sustento aportado por la solicitante, este Despacho encuentra que no le asiste la razón cuando indica que encontró evidencia de un efecto inesperado para la combinación de metotrexate y cualquier producto terapéutico de proteína. Como se describió antes, el efecto inesperado asociado a la administración conjunta sólo se deriva de las combinaciones de metotrexate con mATG, metotrexate con alemtuzumab. Al respecto, es del caso señalar, en primer lugar, que el efecto está asociado al método de tratamiento terapéutico y que la divulgación inicialmente aportada nunca mencionó la posibilidad de obtener dos unidades

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98732

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-286019

funcionales que eventualmente se comercializarían en la forma de un kit de partes, por el contrario, tanto las reivindicaciones inicialmente aportadas, como la divulgación contenida en la solicitud contempló sólo el método de tratamiento farmacoterapéutico. En segundo lugar, la solicitante pretende protección para cualquier combinación que incluya un producto tipo proteína con metotrexate, frente a lo cual es necesario especificar que una proteína está conformada por una o varias cadenas de aminoácidos, mientras que un anticuerpo como mATG o alemtuzumab corresponde a un polipéptido, de tamaño suficientemente grande, conformado por las dos secuencias de las regiones variables de las cadenas ligera y pesada, caracterizadas por sus regiones determinantes de complementariedad y además por la región constante, por lo anterior, definir el primer ingrediente activo en sentido general y bajo el término proteína no es consistente con lo sustentado en la memoria descriptiva de la solicitud.

En consecuencia, no hay lugar a aceptar la modificación aportada dado que amplía el objeto inicialmente divulgado, por lo que se ratifica la decisión de negar el privilegio de patente tuvo como fundamento el contenido del capítulo reivindicatorio radicado bajo el No. 13-286019-00000-0000, de fecha 05 de diciembre de 2013, conformado por cincuenta y tres (53) reivindicaciones referidas a un método de tratamiento en humanos y caracterizado por el régimen de administración de los fármacos para inducir tolerancia inmunológica. Lo anterior, debido a que los métodos de tratamiento no pueden ser objeto de patente de acuerdo con lo establecido en el artículo 20, literal d) de la Decisión 486.

En cuanto a los documentos que cita la recurrente, es del caso señalar que en el presente caso no se realizó el análisis de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, considerando el resultado de la búsqueda de documentos técnicos que eventualmente podrían anticipar el objeto reivindicado, debido a que la materia reclamada corresponde a una excepción a la patentabilidad en los términos de la Decisión 486.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente porque corresponde a una excepción a la patentabilidad y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98732

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-286019

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 8164 del 27 de febrero de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad solicitante GENZYME CORPORATION, y a la sociedad LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.S. ,en calidad de opositora, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Dic 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, sic@castellanosyco.co

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, tparra@lafrancol.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández