

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5019 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011364

Señor(a)
PFIZER INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS ANTI-IL-33, COMPOSICIONES, MÉTODOS Y USOS DE LOS MISMOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2017/052282

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de abril de 2017.

PRIORIDADES: US 62/328,294 27 de abril de 2016

US 62/483,781 10 de abril de 2017

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 25 del radicado N° NC2018/0011364 del 24 de octubre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar moléculas que bloqueen la actividad de la IL-33 involucrada en la amplificación de las respuestas de muchos tipos celulares que se encuentran implicados en padecimientos médicos tales como asma y enfermedades alérgicas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos y fragmentos de unión al antígeno de estos que se unen específicamente a IL-33, así como los usos y métodos asociados de estos.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 24 y 25 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hacen referencia a un método para tratar un padecimiento médico, caracterizado porque comprende administrar a un sujeto en necesidad del mismo una cantidad terapéuticamente efectiva de un anticuerpo anti-IL-33 o fragmento de unión al antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-18, o la composición farmacéutica caracterizada porque comprende un anticuerpo anti-IL-33 o fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-18, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título



Oficio N° 5019 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011364

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0011364 el 24 de octubre de 2018, tituló la invención como: “ANTICUERPOS ANTI-IL-33, COMPOSICIONES, MÉTODOS Y USOS DE LOS MISMOS”. Este título hace referencia al “uso” de los anticuerpos anti-IL-33 lo cual entra en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el Art. 14 D486, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPOS ANTI-IL-33, COMPOSICIONES Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN DE ESTOS”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque define un anticuerpo anti-IL-33 humana, en términos de que este puede comprender cualquiera de las regiones determinantes de complementariedad (CDRs) comprendidas en la región variable de cadena pesada (VH) y de la región variable de cadena ligera (VL) de dicho anticuerpo, mencionadas en los considerandos (i) a (vi), lo cual hace opcionales las características técnicas esenciales estructurales del anticuerpo reclamado, y en consecuencia se define en términos parciales su estructura aminoácida. En este punto, vale decir, que la memoria descriptiva (Radicado N° NC2018/0011364 el 24 de octubre de 2018) únicamente evidencia un desarrollo concreto y explícito de anticuerpos monoclonales típicos o fragmentos de unión al antígeno de estos de longitud completa que mantienen la habilidad para unirse de manera específica a un antígeno a partir de dominios VL y VH. Se le recuerda al solicitante, que no es correcta la definición parcial de un anticuerpo, es decir solo en términos de una región variable de la cadena pesada o una región variable de la cadena ligera; o a partir de uno de los tres CDRs de la región variable de cadena pesada (VH) o de uno de los tres CDRs de la región variable de cadena ligera (VL). Además, se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales del anticuerpo reclamado, con el objetivo de poder distinguirlo inequívocamente la invención del estado de la técnica. Por último, se aclara al solicitante que la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno, depende de las secuencias de aminoácidos y de las conformaciones de cada una de las CDRs y por eso se debe definir exclusivamente en términos de la estructura aminoácida que caracteriza la cadena ligera y la cadena pesada; o a partir de estructura aminoácida de la VL y de la VH; o mencionando la estructura aminoácida de los **6 CDR's** comprendidos en la VL y VH. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 1 no es clara ni presenta sustento en la descripción porque define un anticuerpo anti-IL-33 humana o fragmento de unión al antígeno de este, en términos que este podría estar caracterizado porque comprende: “(...) (i) una CDR-L1 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO:20, 37, 190, 193, 257, 258, 259, y 260 de acuerdo con la numeración de Kabat, (ii) una CDR-L2 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO:21, 196, 199, 261, 262, 263, y 264 de acuerdo con la numeración de Kabat, (iii) una CDR-L3 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO:22, 38, 208, 265, 26, 267, y 268, de acuerdo con la numeración de Kabat (...)”, lo cual abarca un sinnúmero de combinaciones



Oficio N° 5019 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011364

estructurales de CDRs que forman un sinnúmero de anticuerpos anti-IL-33 los cuales no han sido explorados ni contemplados en la presente solicitud. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado en la reivindicación independiente, a una razonable generalización de los anticuerpos anti-IL33 que han sido desarrollados en la presente solicitud, de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

- La reivindicación 1 no es clara porque define un anticuerpo anti-IL-33 humana o fragmento de unión al antígeno de este en términos de que este comprende según el numeral (iii) una CDR-L3 caracterizada por la SEQ ID NO: 26. Sin embargo, la memoria descriptiva (Radicado N° NC2018/0011364 el 24 de octubre de 2018) indica que la SEQ ID NO: 26 corresponde a la secuencia de aminoácidos de la función efectora nula de CH2 hlgG1 y no, como se indica en la mencionada reivindicación, a la CDR-L3 del anti-IL-33 reivindicado. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 4 no es concisa ni presenta sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan las regiones marco (FR) comprendidas en la región variable de cadena pesada (VH) y en la región variable de cadena ligera (VL) del anticuerpo anti-IL-33 reivindicado. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delección de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas entre un 90% y 95% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos que caracterizan las líneas germinales humanas a partir de las cuales se derivan las FR de la VH y la VL del anti-IL-33 reclamado. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en esta reivindicación por sus secuencias completas, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer las secuencias aminoácidas exactas a las que se refieren, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la presente solicitud.
- Las reivindicaciones 5 y 9 no son concisas ni presentan sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan las regiones variables de cadena pesada y ligera (VH/VL) y, la cadena pesada y ligera del anticuerpo anti-IL-33 reivindicado. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delección de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas con un 90% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 225 y 207 que caracterizan respectivamente la VH y la VL y, con respecto a las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 244 y 209 que caracterizan respectivamente la cadena pesada y ligera del anti-IL-33 reclamado. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer las secuencias aminoácidas exactas a las que se refieren, ya que



Oficio N° 5019 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011364

abarcen un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la presente solicitud.

- La reivindicación 11 no es clara porque define un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, en términos de los plásmidos que codifican la VH (ATCC PTA-122724) y la VL (ATCC PTA-122725), y no se define a partir de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir indicando que dicho anticuerpo se une específicamente a la IL-33. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incorporar dicha característica técnica funcional.
- Las reivindicaciones 12 y 13 no son claras porque definen un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, en términos de que este compite por la unión al antígeno IL-33 humano con el anticuerpo anti-IL-33 reclamado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, lo cual corresponde a un resultado alcanzar que da cuenta de la actividad de este. Por lo tanto, las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Además, se le aclara al solicitante que se está haciendo referencia a múltiples anticuerpos anti-IL-33 derivados de los Hibridomas 7E8 y 9B3, que comprenden diferentes características técnicas esenciales estructurales (Pág. 229 a 266 – Listado de secuencias) con respecto al anti-IL-33 reclamado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-11. Se le sugiere al solicitante eliminar la referencia a dichas reivindicaciones.
- Las reivindicaciones 4, 5, 9, 14, 15, 17 y 18 no son claras porque los términos “*al menos*”, “*menor que*” y “*alrededor o menor que*” son imprecisos. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.
- Las reivindicaciones 1, 11 y 13 no son concisas porque reclaman un anticuerpo anti-IL-33 humano o fragmento de unión a antígeno de este, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes.

3.3 Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En este sentido el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 29 - Radicado N° NC2018/0011364 el 24 de octubre de 2018), no presenta un desarrollo concreto ni explícito de todos los posibles anticuerpos anti-IL-33 que podrían resultar de las combinaciones estructurales de las seis CDRs expuestas en los numerales (i) a (vi) mencionados en la reivindicación 1. En este sentido, vale aclarar, que la memoria descriptiva únicamente evidencia la generación de los anticuerpos progenitores y quiméricos anti-IL-33 denominados 30A1, 30B11, 7E8, 9B3, 12F9, y 14D8, los cuales demostraron su capacidad para neutralizar la unión de la IL-33 al receptor ST2 IL33-ST2 y la actividad de las células reporteras basadas en células NFkB de St2 de HEK293 (Ejemplos 1 a 3, Tabla 4 – Memoria descriptiva). Agregado a lo anterior, en realizaciones particulares, se evidencia que los anti-IL-33 optimizados del hibridoma 7E8 denominados IL33-158LS y IL33-167LS, son capaces de neutralizar la IL-33 en PBMC y sangre completa; muestran una afinidad de unión por la IL-33 humana y de mono cynomolgus con una K_D (pM) (medida por resonancia de plasmón de superficie); y presentan especificidad por diferentes



Oficio N° 5019 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011364

citocinas (Ejemplos 20 a 22 - Tablas 27 a 30 - Memoria descriptiva). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente al antígeno IL-33, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO/2015/099175 que divulga un anticuerpo monoclonal anti-IL-33 humana (Resumen).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1: (Hibridoma 7E8 – Variantes IL33-74, IL33-75, IL33-80, IL33-81, IL33-103, IL33-117, IL33-136, IL33-153, IL33-154, IL33-155, IL33-156, IL33-157, IL33-158, IL33-167LS, IL33-175, IL33-186 y IL33-187).** Anticuerpo anti-IL33 o fragmento de unión al antígeno de este que comprende una CDR1 de VH (SEQ ID NO: 16, 270 a 271); CDR2 de VH (SEQ ID NO: 17, 202, 205, 211, 214, 217, 220, 223, 226, 229, 232, 235, 272 a 274); CDR3 de VH (SEQ ID NO: 18, 277 a 279); CDR1 de VL (SEQ ID NO: 20, 190, 193, 257 a 260); CDR2 de VL (SEQ ID NO: 21, 196, 199, , 261 a 264) y CDR3 de VL (SEQ ID NO: 22, 208, 265 a 268) (Reivindicaciones: 1 parcialmente; 2 y 3; 4 parcialmente; 5 y 6; 7 y 8 parcialmente; 9, 10 y 11; 12 a 23 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2: (Hibridoma 9B3 – Variantes 9B3-2A, 9B3-2B, 9B3-7, 9B3-13, 9B3-15, 9B3-17, 9B3-31V2, 9B3-36, 9B3-124, 9B3-162 y 9B3-563)** Anticuerpo anti-IL33 o fragmento de unión al antígeno de este que comprende una CDR1 de VH (SEQ ID NO: 33); CDR2 de VH (SEQ ID NO: 34); CDR3 de VH (SEQ ID NO: 35, 119, 122, 130, 133, 136, 139, 145, 148, 153, 156 y 159); CDR1 de VL (SEQ ID NO: 37) y CDR3 de VL (SEQ ID NO: 38). (Reivindicaciones: 1 parcialmente; 4 parcialmente; 7 y 8 parcialmente; 12 a 23 parcialmente).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica



Oficio N° 5019 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011364

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de abril de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2015/106080	“Antibodies directed against interleukin-33 (IL-33)”	16 de julio de 2015
D2	WO2015/099175	“Human anti-IL-33 neutralizing monoclonal antibody”	2 de julio de 2015

El documento D1¹ divulga un polipéptido de cadena pesada de inmunoglobulina aislado y un polipéptido de cadena ligera de inmunoglobulina aislado que se unen a la interleucina-33 (IL-33) (Resumen).

El documento D2² divulga un anticuerpo que exhibe acción antagonista contra la IL-33, en particular, un anticuerpo monoclonal neutralizante anti-IL-33 humano aislado o un fragmento de unión al antígeno de este, en el que las secuencias de aminoácidos de las regiones marco son secuencias de aminoácidos de líneas germinal o secuencias de aminoácidos de combinaciones de dichas secuencias de aminoácidos de líneas germinales (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 12 consiste en: *“Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, que compite para unirse a IL-33 humana con un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-11”* (Radicado N° NC2018/0011364 del 24 de octubre de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Anticuerpo anti-IL-33 o fragmento de unión al antígeno de este.	Polipéptido de cadena pesada de inmunoglobulina aislado y polipéptido de cadena ligera de inmunoglobulina aislado que se une a la interleucina-33 (IL-33)/ Anticuerpo anti-IL-33 (Pág. 5, Párr. [0019]).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 12 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que divulga un polipéptido de cadena pesada de inmunoglobulina aislado y un polipéptido de cadena ligera de inmunoglobulina aislado que se unen a la interleucina-33 (IL-33) (Anticuerpo anti-IL-33) (Pág. 5, Párr. [0019]). En realizaciones particulares se indica que el anticuerpo anti-IL33 se une a un epítipo de IL-33 que bloquea la unión de dicho antígeno a los receptores ST2 (IL1RL1) y/o a la proteína accesorio del receptor de IL-1 (ILIRAP) e inhibe la señalización mediada por la IL-33 (Pág. 15, Párr. [0047]). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

¹<https://patents.google.com/patent/WO2015106080A2/en?q=WO2015%2f106080>

²<https://patents.google.com/patent/WO2015099175A1/en?q=WO2015099175>

Oficio N° 5019 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011364

Por otro lado, el documento D1 divulga las secuencias de nucleótidos aisladas o purificadas que codifican el polipéptido de cadena pesada de inmunoglobulina aislado y el polipéptido de cadena ligera de inmunoglobulina aislado que se unen a la interleucina-33 (IL-33) (Anticuerpo anti-IL-33) (Pág. 15 y 16, Párr. [0047 y 0048]); los vectores de expresión que comprenden dichas secuencias de nucleótidos (Pág. 16 y 17, Párr. [0050 a 0052]); las composiciones farmacéuticas que comprenden una cantidad eficaz del anti-IL-33 de la invención, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág. 21, Párr. [0066]); y los métodos de elaboración de un anticuerpo anti-IL-33 o fragmento de unión al antígeno de este (Pág. 14, Párr. [0045] – Pág. 20, Párr. [0063]).

La reivindicación independiente 13, así como las reivindicaciones dependientes 14 a 23 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente a IL-33 humana, caracterizado porque comprende cualquiera de (i)-(vi): (i) una CDR-L1 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO:20, 37, 190, 193, 257, 258, 259, y 260 de acuerdo con la numeración de Kabat, (ii) una CDR-L2 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO:21, 196, 199, 261, 262, 263, y 264 de acuerdo con la numeración de Kabat, (iii) una CDR-L3 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO:22, 38, 208, 265, 26, 267, y 268, de acuerdo con la numeración de Kabat (...)”* (Radicado N° NC2018/0011364 del 24 de octubre de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo anti-IL-33 o fragmento de unión al antígeno de este que comprende:	Polipéptido de cadena pesada de inmunoglobulina aislado y polipéptido de cadena ligera de inmunoglobulina aislado que se unen a la interleucina-33 (IL-33)/ Anticuerpo anti-IL-33 (Pág. 5, Párr. [0019]).	Anticuerpo monoclonal antagonista de la IL-33 (Pág. 102, Reiv. 6).
(i) una CDR-L1 seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO:20, 37, 190, 193, 257, 258, 259, y 260.	CDR-L1 localizado entre los residuos de aminoácidos 24 y 39 de los polipéptidos de cadena ligera de inmunoglobulina de SEQ ID NO: 3 y 4 (Pág. 15, Párr. [0046]).	Comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada de las combinaciones indicadas por C1 a C30 (Pág. 108, Reiv. 30).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un polipéptido de cadena pesada de inmunoglobulina aislado y un polipéptido de cadena ligera de inmunoglobulina aislado que se unen a la interleucina-33 (IL-33)/Anticuerpo anti-IL-33 (Pág. 5, Párr. [0019]). En realizaciones particulares se indica que el anticuerpo anti-IL33 se une a un epítipo de IL-33 que bloquea la unión de dicho antígeno a los receptores ST2 (IL1RL1) y/o a la proteína accesorio del receptor de IL-1 (ILIRAP) e inhibe la señalización mediada por la IL-33 (Pág. 15, Párr. [0047]).

Por otro lado, el anticuerpo anti-IL-33 puede comprender una, dos o tres CDRs de una región variable de cadena pesada y/o cadena ligera de inmunoglobulina. Los polipéptidos de cadena pesada de inmunoglobulina comprenden una cualquiera de las SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, o SEQ ID NOs: 5-50, la CDR1 está ubicada entre los residuos de aminoácidos 26 y 35; la CDR2 está ubicada entre los residuos de aminoácidos 50 y 59, (SEC ID NO: 1 y SEC ID NO: 2) o entre los residuos de aminoácidos 50 y 66, inclusive

Oficio N° 5019 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011364

(SEC ID NO: 5-50); y la CDR3 está ubicada entre los residuos de aminoácidos 99 y 102, (SEC ID NO: 1 y SEC ID NO: 2) o entre los residuos de aminoácidos 99 y 111 (SEC ID NO 5-50). Con respecto a los polipéptidos de cadena ligera de inmunoglobulina que comprenden uno cualquiera de SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 51-66, la CDR1 se encuentra entre los residuos de aminoácidos 24 y 39 (SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 4) o entre los residuos de aminoácidos 24 y 34 (SEQ ID NOs: 51-66); la CDR2 está ubicada entre los residuos de aminoácidos 55 y 61 (SEC ID NO: 3 y SEC ID NO: 4) o entre los residuos de aminoácidos 50 y 56 (SEC ID NO: 1-66); el CDR3 está ubicado entre los residuos de aminoácidos 94 y 102 (SEC ID NO: 3 y SEC ID NO: 4) o entre los residuos de aminoácidos 89 y 97 (SEC ID NO: 51-66) (Pág. 15, Párr. [0046]).

Adicionalmente, el documento D1 divulga las secuencias de nucleótidos aisladas o purificadas que codifican el polipéptido de cadena pesada de inmunoglobulina aislado y el polipéptido de cadena ligera de inmunoglobulina aislado que se unen a la interleucina-33 (IL-33) Anticuerpo anti-IL-33 (Pág. 15 y 16, Párr. [0047 y 0048]); los vectores de expresión que comprenden dichas secuencias de nucleótidos (Pág. 16 y 17, Párr. [0050 a 0052]); las composiciones farmacéuticas que comprenden una cantidad eficaz del anti-IL-33 de la invención, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág. 21, Párr. [0066]); y los métodos de elaboración de un anticuerpo anti-IL-33 o fragmento de unión al antígeno de este (Pág. 14, Párr. [0045] – Pág. 20, Párr. [0063]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo anti-IL-33 o fragmento de unión al antígeno de este divulgado de D1 consiste en la estructura aminoácida que caracteriza la región determinante de complementariedad 1 de la región variable de cadena ligera (CDR-L1) del anticuerpo anti-IL-33 reivindicado.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que la reivindicación independiente no define el anticuerpo anti-IL-33 humana o un fragmento de unión al antígeno de este a partir de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir indicando las 3 CDRs de la región variable de cadena pesada (VH) y las 3 CDRs de la región variable de cadena ligera (VL). Por lo tanto, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-IL-33 humana o un fragmento de unión al antígeno de este conocido en D1 con el fin de obtener un anticuerpo anti-IL-33 humana alternativo?

Sin embargo, las metodologías para producir un anticuerpo monoclonal anti-IL-33, ya están divulgadas en el documento D2 que se refiere a un anticuerpo monoclonal antagonista de la IL-33 que se une a un epítipo que consiste en una secuencia de aminoácidos continua de IL-33, el cual presenta baja antigenicidad cuando se administra a humanos o similares (Pág. 5, Párr. [0008]). Además, el anti-IL-33 comprende regiones marco (FR) en la región variable de cadena ligera (VL) y en la región variable de cadena pesada (VH) caracterizadas por secuencias de aminoácidos derivadas de líneas germinales humanas o una combinación de estas (Pág. 23, Párr. [0032], Tabla 4 – Pág. 103, Reiv. 15).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía las metodologías para producir un anticuerpo monoclonal anti-IL-33 del documento D2 y el anticuerpo anti-IL-33 humana o un fragmento de unión al antígeno de este conocido en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.



Oficio N° **5019** de **14 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0011364

Las reivindicaciones dependientes 4, 7 y 8 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015/106080	12 a 23	Novedad
		1, 4, 7 y 8	Nivel Inventivo
D2	WO2015/099175	1, 4, 7 y 8	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir 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.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 5019 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011364

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0011364		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2017/052282		20 de abril de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
27 de abril de 2016				X					
Solicitante									
PFIZER INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	24 y 25	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	1 parcialmente; 4 parcialmente; 7 y 8 parcialmente; 12 a 23 parcialmente		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 23
Palabras clave utilizadas	Anti-IL-33 antibodies, IL-33 OR IL33 OR IL1F11 OR DVS27 OR C9ORF26 OR INTE LEUKIN 33 OR NFEHEV, antigen-binding fragments thereof, Interleukin-1 Receptor-Like 1 (IL1RL1; suppression of tumorigenicity 2 [ST2]), asthma, allergic disease
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/24

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	CO15240523	09/10/2015	-	-	A
	CONC2017/0010753	23/10/2017	-	-	A
ISA/EPO	WO2015099175	02/07/2015	-	-	A
	WO2016156440	06/10/2016	-	-	Y, P
	WO2016077381	19/05/2016	-	-	Y, P
	WO2015106080	16/07/2015	12 a 23	Pág. 5, Párr. [0019] - Pág. 15, Párr. [0047] - Pág. 15 y 16, Párr. [0046 a 0048] - Pág. 16 y 17, Párr. [0050 a 0052] - Pág. 21, Párr. [0066] - Pág. 14, Párr. [0045] – Pág. 20, Párr. [0063].	X
			1, 4, 7 y 8		Y
Patbase	US2014271658	18/09/2014	-	-	A
	US2012207752	16/08/2012	-	-	A
	US2015306139	29/10/2015	-	-	A
	WO15164354	29/10/2015	-	-	A
	US2014271658	18/09/2014	-	-	A
	US2010260705	14/10/2010	-	-	A
	US2014004107	02/01/2014	-	-	A
	WO15106080	11/09/2015	-	-	A
	WO15099175	02/07/2015	1, 4, 7 y 8	Pág. 5, Párr. [0008] - Pág. 23, Párr. [0032], Tabla 4 – Pág. 103, Reiv. 15.	Y

Oficio N° 5019 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011364

	US2014271642	18/09/2014	-	-	A
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: 02/04/2020					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					