

Bogotá, D.C., 27 de noviembre de 2020

Doctora

EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO

Directora Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

REF.: SOLICITANTE: REGENERON PHARMACEUTICALS INC.
TÍTULO: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN
ANTICUERPO QUE SE UNE ESPECÍFICAMENTE AL FACTOR
DE CRECIMIENTO NERVIOSO (NGF) O UN FRAGMENTO DE
UNIÓN A ANTÍGENO DEL MISMO, ADECUADA CONTRA LA
LUMBALGIA MODERADA A SEVER"
EXPEDIENTE: NC2019/0005247

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO OFICIO No. 10887

HELENA CAMARGO WILLIAMSON, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad **REGENERON PHARMACEUTICALS INC.**, respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término legal que la ley otorga para ello.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

TÍTULO

El Examinador sugiere modificar el título de la invención, y en respuesta el Solicitante acepta la sugerencia y lo modifica como sigue:

**COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN ANTICUERPO QUE SE UNE
ESPECÍFICAMENTE AL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO (NGF) O UN FRAGMENTO DE
UNIÓN A ANTÍGENO DEL MISMO, ADECUADA CONTRA LA LUMBALGIA MODERADA A SEVER**

REIVINDICACIONES (ART. 30 D486, ART. 22 PCT)

El Examinado ha objetado las reivindicaciones 1, 9 y 11 por considerar que esta hace referencia a funcionalidades. Sin embargo, en lo que respecta a la reivindicación 1, se aclara que las expresiones objetadas se encuentran en el preámbulo de la reivindicación, por lo que se está definiendo el campo de la invención, más no caracterizando la misma. Particularmente se aclara que la invención y la nueva reivindicación 1 modificada ahora diferencia claramente los componentes de cadena pesada y cadena ligera del anticuerpo, por lo que queda claramente definido y caracterizado el objeto de la invención y sobre lo cual se reclama protección.

Las reivindicaciones 2 y 3 han sido eliminadas por lo que se entienden que las objeciones presentadas por el Examinador para la reivindicación 3, ha sido superada.

En lo que respecta a la objeción del Examinador a las reivindicaciones 1 y 12 donde recomienda presentar las reivindicaciones con la estructura “Preámbulo - enlace gramatical – parte característica” y manifiesta que las partes son separadas por el enlace gramatical “caracterizado por”. Sin embargo, el Solicitante aclara que las reivindicaciones 1 y 12 cumplen con la estructura citada, pues comprenden estas tres secciones. Ahora bien, vale aclarar que el enlace empleado no es el citado “caracterizado por” sino “que comprende”, que es un enlace muy conocido y empleado en materia de patentes, como así se puede reflejar en la “*Guía para examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad*”¹ emitida por la Superintendencia de Industria y Comercio.

Por último, el Solicitante manifiesta que luego de modificar las reivindicaciones como se podrá evidenciar en el documento anexo a este memorial, se han especificado claramente los anticuerpos por sus secuencias y se reduce sustancialmente el alcance de las reivindicaciones, dejando así claramente definido el objeto de la invención.

Los cambios propuestos son una limitación del capítulo reivindicatorio, dichas modificaciones se ajustan a los parámetros establecidos en el artículo 34 de la Decisión 486, pues las enmiendas efectuadas no amplían el alcance de la divulgación original.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3. Página 70, párrafo 2. Relativo al *enlace gramatical en una reivindicación* (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

2. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

<i>Item</i>	<i>Documento</i>	<i>Título</i>	<i>Fecha de Publicación</i>
D1	Chang D.S. et al. Journal of pain research	<i>"Anti-nerve growth factor in pain management: current evidence"</i>	01 de junio de 2016
D2	Tiseo P. J. et al. Pain, Elsevier science publishers	<i>"Fasimumab (REGN475), an antinerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of acute sciatic pain: results of a proof- of-concept study"</i>	29 de marzo de 2014
D3	US20090041717	<i>"High affinity human antibodies to human nerve growth factor"</i>	12 de febrero de 2009

Después de un análisis de cada una de las características de la presente invención y las propuestas en los documentos D1 D2 y D3, el Examinador concluye que dichos documentos afectan la novedad y nivel inventivo de las reivindicaciones.

2. EXAMEN DE PATENTABILIDAD (ART 14 D486)

Novedad (Art. 16 D486)

El Examinador ha manifestado que los documentos D1y D2 anticipan todas y cada una de las características de la invención que define la reivindicación 1 en una sola realización. Sin embargo, el Solicitante discrepa de dicha conclusión por las razones que presenta a continuación:

Luego de haber modificando las reivindicaciones, las cuales ahora especifican claramente el anticuerpo que comprende la composición farmacéutica por sus secuencias, sus regiones variables de cadena pesada y ligera, queda claramente diferenciada la invención, por lo que la misma no es anticipada en todas y cada una de sus características por lo divulgado en D1 y D2.

En consecuencia, queda claramente que la invención y por consiguiente la composición farmacéutica que la presenta invención define, no es igual ni idéntico a la inyección subcutánea o intravenosa que presentan D1 y D2.

Sobre este punto particular, es importante resaltar aclarar que al momento de realizar el estudio de novedad el Examinador debe de acuerdo a lo estipulado en la “*Guía para examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad*” realizar el siguiente procedimiento: “*El examinador deberá evaluar si la invención es nueva o no, de la siguiente manera: (i) Definir cuáles son las características técnicas esenciales de la primera reivindicación independiente. (ii) Comparar, elemento por elemento, las características técnicas esenciales con las características de la materia divulgada en cada documento del estado de la técnica. (iii) Verificar, según la comparación anterior, si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tienen novedad. (iv) Examinar de la misma manera las otras reivindicaciones independientes y (v) Revisar si las reivindicaciones dependientes mencionan elementos nuevos...*” (El resaltado es nuestro). Así pues y si realizamos una comparación de las características técnicas de la composición farmacéutica reivindicada, es claro que en ningún momentos son idénticas, pues estos documentos no anticipan todas y cada una de las secuencias reivindicadas para reducir el dolor en el paciente que sufre de dolor lumbar de moderado a severo, por consiguiente, estos documentos no anticipan la invención y en consecuencia esta es considerada novedosa.

Queda entonces demostrado que ninguno de ellos anticipa las secuencias que presenta la invención, pues para afectar la invención por novedad los documentos citados deben anticipar todas y cada una de las características técnicas de la invención, lo cual no ocurre con ninguno de estos documentos.

Nivel Inventivo (Art. 18 D 486)

Respecto del análisis de nivel inventivo, el Solicitante discrepa respetuosamente con el examinador y presenta los siguientes argumentos:

Con las modificando realizadas a las reivindicaciones, la cuales ahora especifican las secuencias del anticuerpo reducen sustancialmente el alcance de las mismas.

En lo que respecta al nivel inventivo y el efecto inesperado de la presente invención, es importante mencionar y resaltar que la aplicación actual proporciona datos específicos con respecto a la reducción del dolor lumbar. Esto se puede verificar fácilmente en las figuras 4 y 5 que se refieren al dolor lumbar como lumbalgia en la invención, de hecho se muestran datos específicos mediante los cuales se aplican parámetros específicos a pacientes que son tratados con el anticuerpo que se reivindica y que muestran una mejora. Por lo tanto, queda claro que la invención presenta un efecto inesperado en la reducción del dolor en un paciente que sufre dolor lumbar moderado o severo, pues estos resultados demuestran claramente una mejora en los parámetros del dolor, los cuales han sido medidos de acuerdo a criterios científicamente aceptados.

Ahora bien, también es importante aclarar que no se tiene conocimiento de que este anticuerpo específico proporcione algún resultado con respecto a evitar la adicción a los opioides o, lo que es

más importante, y se ha demostrado en la invención es que logra reducir el dolor en el paciente que sufre de dolor lumbar de moderado a severo. No previenen el dolor ni eliminan el dolor, la composición que comprende el anticuerpo reivindicado logra reducir el dolor en el paciente.

Adicionalmente, esta composición reivindicada 1 está evitando la adicción a los opioides, lo que significa que los pacientes están evitando la adicción en primera instancia al no recibir opioides, pues se reivindica específicamente una composición farmacéutica con un efecto inesperado en la reducción del dolor de tal manera que se evita la administración de opioides, por comprender un anticuerpo que se une específicamente al factor de crecimiento nervioso (NFG) o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

En este sentido y basados en las mejoras obtenidas con la composición farmacéutica reivindicada en el dolor lumbar como se muestra en las figuras 4 y 5 de la invención, es claro que la misma representa un efecto sorprendente en la técnica, que no se deriva de la simple combinación de los conocimientos divulgados en D1 y D3, pues en ninguno de estos se da un indicio de un anticuerpo como el reivindicado para la reducción del dolor lumbar. De hecho para el análisis de nivel inventivo de una invención, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina manifiesta que: *“lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo “que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad”. Lo evidente consiste en la “certeza clara y manifiesta de lo que no se puede dudar, cierto, claro, patente y sin la menor duda”.*

*En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, **se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica no es consecuencia clara y directa de dicho estado**”.* En correspondencia, es claro que la presente invención no es el resultado directo o la simple aplicación de los conocimientos divulgados en D1 y D3, los inventores requirieron de experimentación adicional para lograr desarrollar una composición farmacéutica con un anticuerpo con una región variable de cadena pesada (HCVR) de SEQ ID NO: 2, y una región variable de cadena ligera (LCVR) de SEQ ID NO: 10 para reducir el dolor lumbar con el efecto técnico inesperado logrado y evidenciado en las figuras que se muestran en la descripción de la presente invención.

En consecuencia, el pliego de reivindicaciones es inventivo y con base en las modificaciones realizadas y analizados los documentos mencionados por el Examinador como relevantes, se ha demostrado que existen diferencias fundamentales y que no existe ningún documento en el estado de la técnica que determine las características de la Presente Invención, así como tampoco es evidente para un experto en la materia deducir las mismas a partir de una combinación de estos documentos, por lo que es posible afirmar que esta cumple las condiciones de novedad y de actividad inventiva según los Artículo 16 y 18 de la Decisión 486 y se concluye por tanto que es patentable.

3. Después de haber dado respuesta a las objeciones del Examinador, solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

De la Señora Directora,

Posse Herrera Ruiz



HELENA CAMARGO WILLIAMSON

C.C 35.455.268 de Bogotá

T.P. 76.985

Anexo: Formulario de modificación de solicitud en trámite
Capítulo reivindicatorio en control de cambios.
Capítulo reivindicatorio en limpio.

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES A SOLICITUDES EN TRÁMITE

1. TIPO DE SOLICITUD

☒ **MODIFICACIÓN**

☐ **CORRECCIÓN**

1.1 IDENTIFICACIÓN DEL TRÁMITE

- ☒ Patente de invención/PCT
☐ Patente Modelo de Utilidad/PCT
☐ Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado Circuitos Integrados

2. DATOS DEL SOLICITANTE

☐ Persona Natural

☒ Persona Jurídica

REGENERON PHARMACEUTICALS INC.

NOMBRE O DENOMINACIÓN/NOMBRE O RAZÓN SOCIAL COMPLETA

DIRECCIÓN

777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 (US)

No. TELÉFONO

CIUDAD

CORREO ELECTRÓNICO

DEPARTAMENTO/ESTADO

NACIONALIDAD O

PAÍS DE RESIDENCIA

LUGAR DE CONSTITUCIÓN

3. DATOS DEL APODERADO

APELLIDOS

NOMBRES

IDENTIFICACIÓN

CAMARGO WILLIAMSON

HELENA

c.c. 35.455.268 de Bogotá

T.P. 76985

DIRECCIÓN

Carrera 7 No. 71-52 Torre A, Piso 5

No. TELÉFONO

3257300

CIUDAD

Bogotá D.C.

CORREO
ELECTRÓNICO

notipi@phrlegal.com

PAÍS

Colombia

No. RADICACIÓN DE
PROTOCOLO DE
PODER GENERAL

4. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 608)

EXPEDIENTE No. **NC2019/0005247**

- ☐ Capítulo Descriptivo
- ☒ Capítulo Reivindicatorio
- ☐ Resumen
- ☐ Modificación Título

5. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 587)

- ☐ Cesión/Cambio Solicitante ☐ Cambio de Nombre ☐ Cambio de Domicilio
- ☐ Cambio de Dirección ☐ Nombre Inventor ☐ Momento Publicación
- ☐ Otra: Especifique: _____

6. ANEXOS:

- ☐ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la modificación.
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones y/o correcciones

7. FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL

Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)



HELENA CAMARGO WILLIAMSON
APODERADO
C.C. 35.455.268 T.P. 76985

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Una composición farmacéutica para su uso en evitar la adicción a los opioides mientras reduce el dolor en un paciente que sufre de lumbalgia moderada a severa (LBP), en el que se ha diagnosticado que el paciente sufre de lumbalgia, que comprende:

una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo que se une específicamente al factor de crecimiento nervioso (NGF) o un fragmento de unión a antígeno del mismo donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) de SEQ ID NO: 2, y una región variable de cadena ligera (LCVR) de SEQ ID NO: 10; y

por lo cual la composición farmacéutica reduce la lumbalgia y evita la adicción a los opioides en un paciente.

~~2. — La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en la que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende tres secuencias de región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) (HCDR1, HCDR2, HCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 4, 6 y 8, respectivamente, y tres secuencias determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (LCDR) (LCDR1, LCDR2, LCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 12, 14 y 16, respectivamente.~~

~~3. — La composición farmacéutica de la reivindicación 2, en la que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende el par de secuencias de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (HCVR)/región variable de la cadena ligera (LCVR) de SEC ID NOs: 2/10.~~

~~4.2.~~ La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1—3, en la que el paciente ha sido diagnosticado con lumbalgia no radicular y un historial de alivio inadecuado del dolor, o es resistente, no responde adecuadamente o es intolerante a la terapia analgésica estándar.

~~5.3.~~ La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1—4, en la que el paciente ha sido diagnosticado con un historial de adicción a los opioides.

6.4. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1—5, en la que se ha determinado que no es aconsejable tratar al paciente con una terapia analgésica estándar debido a los riesgos de seguridad y salud para el paciente y/o junto con una eficacia subóptima.

7.5. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 41—6, en la que se ha determinado que la terapia analgésica estándar no es aconsejable para la administración al paciente debido a una condición seleccionada del grupo que consiste en contraindicaciones médicas, hipersensibilidad a la terapia analgésica estándar, o excipientes, uso de un medicamento concomitante prohibido con la terapia analgésica estándar, mayor riesgo de daño renal, mayor riesgo de daño hepático, mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal, mayor riesgo de una reacción alérgica y mayor riesgo de desarrollar dependencia a las drogas.

8.6. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1, 4 y 5—7, en la que el opioide se selecciona del grupo que consiste en hidrocodona, oxicodona, percocet, morfina, meperidina, hidromorfona, fentanilo y metadona, y

en el que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente al NGF se administra al paciente en una dosis de aproximadamente 6 mg, o una dosis de aproximadamente 9 mg a una frecuencia de aproximadamente cada 4 semanas (Q4W), o cada 8 semanas (Q8W).

9.7. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 5, y 6—8, en la que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a NGF se formula para su uso a una dosis de aproximadamente 6 mg a una frecuencia de aproximadamente cada 4 semanas (Q4W).

10.8. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 5, 6 y 7—8, en la que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a NGF se formula para su uso a una dosis de aproximadamente 9 mg a una frecuencia de aproximadamente cada 8 semanas (Q8W).

11.9. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 5, 6, 7 y 8—8, ~~en donde está en forma de preparación inyectable el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno está formulado para uso~~ subcutáneo (SC), o intravenoso (IV), y ~~comprende en donde~~

~~el anticuerpo es fasinumab.~~ el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno, en donde el anticuerpo es fasinumab.

~~12.10.~~ 10. Una composición farmacéutica para mejorar un parámetro asociado con el dolor en un paciente que sufre de dolor lumbar moderado a severo (LBP), en el que el paciente ha sido diagnosticado con un historial de alivio inadecuado del dolor, o intolerancia a la terapia analgésica estándar, y/o cuando la terapia analgésica estándar no es aconsejable;

en donde la composición farmacéutica es para una dosis inicial única de una

composición farmacéutica que comprende

un anticuerpo NGF que se une específicamente a NGF, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, seguido de una o más dosis secundarias de la composición farmacéutica que comprende el anticuerpo NGF, o fragmento de unión a antígeno, en el que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende tres secuencias de la región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR) (HCDR1, HCDR2, HCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 4, 6 y 8, respectivamente, y tres secuencias determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (LCDR) (LCDR1, LCDR2, LCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 12, 14 y 16, respectivamente,

por lo cual la composición farmacéutica mejora un parámetro asociado con el dolor en el paciente que sufre de LBP moderada a grave, en el que el parámetro asociado con el dolor se selecciona del grupo que consiste en: (a) un cambio desde la línea de base en la semana 16 en el promedio diario del Puntaje de la Escala de Calificación Numérica (NRS) de Intensidad del Dolor de espalda baja (LBPI); (b) un cambio desde la línea de base en la semana 16 en la puntuación total del Cuestionario de Discapacidad de Roland Morris (RMDQ); (c) un cambio desde el inicio en la semana 16 en la puntuación de la Evaluación Global del Paciente (PGA) del dolor de espalda baja (LBP); y (d) un cambio desde el inicio en la semana 2, 4, 8 y 12 en el puntaje promedio diario de LBPI NRS.

~~13.11.~~ 11. La composición farmacéutica de la reivindicación 102, en la que la mejora en un parámetro asociado con el dolor comprende además e) un cambio desde el inicio en la semana 16 en el porcentaje de pacientes que responden según lo definido por una reducción del 30% o una reducción del 50% en uno o más más de lo siguiente: i) puntaje promedio diario de LBPI NRS; ii) puntuación total de RMDQ; y iii) puntuación de PGA de LBP.

~~14.12.~~ La composición farmacéutica de la reivindicación ~~113~~, en la que la mejora en un parámetro asociado con el dolor comprende además f) un cambio desde el inicio en la semana 16 en la puntuación de la sub-escala de sueño del Estudio de Resultados Médicos (MOP); g) un cambio desde el inicio en la semana 16 en las puntuaciones de la sub-escala de la encuesta de salud de forma corta (SF-36); h) un cambio desde el inicio en la semana 16 en el EQ-5D-5L; y i) cambio desde el inicio en la semana 16 en el porcentaje de pacientes que usan medicamentos de rescate para la LBP.

~~15.13.~~ La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones ~~10-122-14~~, en la que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende ~~un par de secuencias de aminoácidos de una~~ región variable de cadena pesada (HCVR) ~~de SEC ID NO: 2 y una~~ región variable de cadena ligera (LCVR) de SEC ID NOs: ~~2/10~~.

~~16.14.~~ La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones ~~10-122-14~~, en la que el paciente ha sido diagnosticado con lumbalgia no radicular y el anticuerpo es fasinumab.

~~17.15.~~ La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones ~~10-122-14~~, en donde la terapia analgésica estándar no es aconsejable debido a una condición seleccionada del grupo que consiste en contraindicaciones médicas, hipersensibilidad a la terapia analgésica estándar, o excipientes, uso de un medicamento concomitante prohibido con la terapia analgésica estándar, mayor riesgo de daño renal, mayor riesgo de daño hepático, mayor riesgo de sangrado gastrointestinal, mayor riesgo de una reacción alérgica y mayor riesgo de desarrollar dependencia a los medicamentos.

~~18.16.~~ La composición farmacéutica de la reivindicación ~~157~~, en la que la terapia analgésica estándar se selecciona del grupo que consiste en paracetamol/acetaminofén, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y un opiode.

~~19.17.~~ La composición farmacéutica de la reivindicación ~~168~~, en la que el opiode se selecciona del grupo que consiste en hidrocodona, oxicodona, percocet, morfina, meperidina, hidromorfona, fentanilo y metadona.

~~20,18.~~ La composición farmacéutica de la reivindicación [102](#), en la que la dosis inicial de la composición farmacéutica es una dosis equivalente a aproximadamente dos veces la dosis secundaria del anticuerpo anti-NGF administrado al paciente.

~~21,19.~~ La composición farmacéutica de la reivindicación [102](#), en la que la dosis inicial y una o más dosis secundarias de la composición farmacéutica que comprende el anticuerpo NGF comprenden cada una de aproximadamente 6,0 mg a aproximadamente 9,0 mg del anticuerpo NGF, en la que el anticuerpo NGF comprende una HCVR que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2 y un LCVR que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 10.

~~22,20.~~ La composición farmacéutica de la reivindicación [1921](#), en la que la dosis inicial y una o más dosis secundarias se administran por vía subcutánea o intravenosa, y en la que la una o más dosis secundarias del anticuerpo NGF se administran cada cuatro semanas, cada ocho semanas, o cada 12 semanas después de la dosis inicial.

~~23,21.~~ La composición farmacéutica de la reivindicación [202](#), en la que una o más dosis secundarias del antagonista de NGF se administran cada cuatro semanas, o cada ocho semanas después de la dosis inicial.

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Una composición farmacéutica para su uso en evitar la adicción a los opioides mientras reduce el dolor en un paciente que sufre de lumbalgia moderada a severa (LBP), en el que se ha diagnosticado que el paciente sufre de lumbalgia, que comprende:

una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo que se une específicamente al factor de crecimiento nervioso (NGF) o un fragmento de unión a antígeno del mismo donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) de SEQ ID NO: 2, y una región variable de cadena ligera (LCVR) de SEQ ID NO: 10; y
por lo cual la composición farmacéutica reduce la lumbalgia y evita la adicción a los opioides en un paciente.

2. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicación 1, en la que el paciente ha sido diagnosticado con lumbalgia no radicular y un historial de alivio inadecuado del dolor, o es resistente, no responde adecuadamente o es intolerante a la terapia analgésica estándar.

3. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicación 1-, en la que el paciente ha sido diagnosticado con un historial de adicción a los opioides.

4. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicación 1, en la que se ha determinado que no es aconsejable tratar al paciente con una terapia analgésica estándar debido a los riesgos de seguridad y salud para el paciente y/o junto con una eficacia subóptima.

5. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicación 4, en la que se ha determinado que la terapia analgésica estándar no es aconsejable para la administración al paciente debido a una condición seleccionada del grupo que consiste en contraindicaciones médicas, hipersensibilidad a la terapia analgésica estándar, o excipientes, uso de un medicamento concomitante prohibido con la terapia analgésica estándar, mayor riesgo de daño renal, mayor riesgo de daño hepático, mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal, mayor riesgo de una reacción alérgica y mayor riesgo de desarrollar dependencia a las drogas.

6. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1, 4 y 5, en la que el opioide se selecciona del grupo que consiste en hidrocodona, oxicodona, percocet, morfina, meperidina, hidromorfona, fentanilo y metadona, y
en el que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente al NGF se administra al paciente en una dosis de aproximadamente 6 mg, o una dosis de aproximadamente 9 mg a una frecuencia de aproximadamente cada 4 semanas (Q4W), o cada 8 semanas (Q8W).
7. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 5, y 6, en la que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a NGF se formula para su uso a una dosis de aproximadamente 6 mg a una frecuencia de aproximadamente cada 4 semanas (Q4W).
8. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 5, 6 y 7, en la que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a NGF se formula para su uso a una dosis de aproximadamente 9 mg a una frecuencia de aproximadamente cada 8 semanas (Q8W).
9. La composición farmacéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 5, 6, 7 y 8, está en forma de preparación inyectable subcutánea (SC), o intravenosa (IV), y comprende el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno, en donde el anticuerpo es fasinumab.
10. Una composición farmacéutica para mejorar un parámetro asociado con el dolor en un paciente que sufre de dolor lumbar moderado a severo (LBP), en el que el paciente ha sido diagnosticado con un historial de alivio inadecuado del dolor, o intolerancia a la terapia analgésica estándar, y/o cuando la terapia analgésica estándar no es aconsejable;
en donde la composición farmacéutica es para una dosis inicial única de una composición farmacéutica que comprende
un anticuerpo NGF que se une específicamente a NGF, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, seguido de una o más dosis secundarias de la composición farmacéutica que comprende el anticuerpo NGF, o fragmento de unión a antígeno, en el que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende tres secuencias de la región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR) (HCDR1, HCDR2, HCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 4, 6 y 8, respectivamente, y tres secuencias determinantes de la complementariedad de la cadena

ligera (LCDR) (LCDR1, LCDR2, LCDR3) que comprenden las SEC ID NOs: 12, 14 y 16, respectivamente,

por lo cual la composición farmacéutica mejora un parámetro asociado con el dolor en el paciente que sufre de LBP moderada a grave, en el que el parámetro asociado con el dolor se selecciona del grupo que consiste en: (a) un cambio desde la línea de base en la semana 16 en el promedio diario del Puntaje de la Escala de Calificación Numérica (NRS) de Intensidad del Dolor de espalda baja (LBPI); (b) un cambio desde la línea de base en la semana 16 en la puntuación total del Cuestionario de Discapacidad de Roland Morris (RMDQ); (c) un cambio desde el inicio en la semana 16 en la puntuación de la Evaluación Global del Paciente (PGA) del dolor de espalda baja (LBP); y (d) un cambio desde el inicio en la semana 2, 4, 8 y 12 en el puntaje promedio diario de LBPI NRS.

11. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, en la que la mejora en un parámetro asociado con el dolor comprende además e) un cambio desde el inicio en la semana 16 en el porcentaje de pacientes que responden según lo definido por una reducción del 30% o una reducción del 50% en uno o más más de lo siguiente: i) puntaje promedio diario de LBPI NRS; ii) puntuación total de RMDQ; y iii) puntuación de PGA de LBP.

12. La composición farmacéutica de la reivindicación 11, en la que la mejora en un parámetro asociado con el dolor comprende además f) un cambio desde el inicio en la semana 16 en la puntuación de la sub-escala de sueño del Estudio de Resultados Médicos (MOP); g) un cambio desde el inicio en la semana 16 en las puntuaciones de la sub-escala de la encuesta de salud de forma corta (SF-36); h) un cambio desde el inicio en la semana 16 en el EQ-5D-5L; y i) cambio desde el inicio en la semana 16 en el porcentaje de pacientes que usan medicamentos de rescate para la LBP.

13. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 10-12, en la que el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) de SEC ID NO: 2 y una región variable de cadena ligera (LCVR) de SEC ID NO: 10.

14. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 10-12, en la que el paciente ha sido diagnosticado con lumbalgia no radicular y el anticuerpo es fasinumab.

15. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 10-12, en donde la terapia analgésica estándar no es aconsejable debido a una condición seleccionada del grupo que consiste en contraindicaciones médicas, hipersensibilidad a la terapia analgésica estándar, o excipientes, uso de un medicamento concomitante prohibido con la terapia analgésica estándar, mayor riesgo de daño renal, mayor riesgo de daño hepático, mayor riesgo de sangrado gastrointestinal, mayor riesgo de una reacción alérgica y mayor riesgo de desarrollar dependencia a los medicamentos.

16. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, en la que la terapia analgésica estándar se selecciona del grupo que consiste en paracetamol/acetaminofén, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y un opioide.

17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en la que el opioide se selecciona del grupo que consiste en hidrocodona, oxicodona, percocet, morfina, meperidina, hidromorfona, fentanilo y metadona.

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, en la que la dosis inicial de la composición farmacéutica es una dosis equivalente a aproximadamente dos veces la dosis secundaria del anticuerpo anti-NGF administrado al paciente.

19. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, en la que la dosis inicial y una o más dosis secundarias de la composición farmacéutica que comprende el anticuerpo NGF comprenden cada una de aproximadamente 6,0 mg a aproximadamente 9,0 mg del anticuerpo NGF, en la que el anticuerpo NGF comprende una HCVR que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2 y un LCVR que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 10.

20. La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en la que la dosis inicial y una o más dosis secundarias se administran por vía subcutánea o intravenosa, y en la que la una o más dosis secundarias del anticuerpo NGF se administran cada cuatro semanas, cada ocho semanas, o cada 12 semanas después de la dosis inicial.

21. La composición farmacéutica de la reivindicación 20, en la que una o más dosis secundarias del antagonista de NGF se administran cada cuatro semanas, o cada ocho semanas después de la dosis inicial.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0005247
Recibo: 20-96411
Fecha: 27/11/2020

HELENA CAMARGO WILLIAMSON
CC: 35.455.268
Pago PSE No: 470357
CUS: 813029694

Patente PCT
COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA EVITAR LA ADICCIÓN A OPIOIDES

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 167,000	\$ 167,000
TOTAL					\$ 167,000