

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5277 de 14 de abril de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005236

Señor(a)
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODOS PARA TRATAR AFECCIONES INFLAMATORIAS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/064041

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de noviembre de 2017.

PRIORIDADES: US 62/428,634 1 de diciembre de 2016.
US 62/473,738 20 de marzo de 2017.
US 62/567,318 3 de octubre 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 26 de noviembre de 2019, bajo el número N° NC2019/0013226, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 15 del radicado N° NC2019/0013226 del 26 de noviembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar combinaciones novedosas de terapias para el tratamiento y/o prevención de enfermedades pulmonares inflamatorias, tales como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que permitan en particular reducir exacerbaciones.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende un antagonista de IL-33 que comprende un anticuerpo recombinante humano o un fragmento de unión al antígeno de este, o una trampa que se une específicamente a la IL-33 humana; y un antagonista de IL-4R α que comprende un anticuerpo recombinante humano o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a la IL-4R α .

3. De la solicitud de patente

3.1. Título



Oficio N° 5277 de 14 de abril de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005236

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° NC2019/0005236 el 22 de mayo de 2019, tituló la invención como: “MÉTODOS PARA TRATAR AFECCIONES INFLAMATORIAS”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN ANTAGONISTA DE INTERLEUCINA-33 (IL-33) Y UN ANTAGONISTA DE INTERLEUCINA-4R α (IL-4R α)”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque no define las parejas HCVR/LCVR específicas que caracterizan los anticuerpos antagonistas anti-IL-33 y anti-IL-4R α que conforman la composición farmacéutica reclamada. En este sentido, vale decir que el capítulo descriptivo demuestra puntualmente el desarrollo de veinte anticuerpos anti-IL-33 (Ejemplo 1 – Tabla 1) y dos anticuerpos anti-IL-4R α (Ejemplo 3). Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación independiente e incluir los anticuerpos anti-IL-33 y anti-IL-4R α precisos empleados en la composición farmacéutica reclamada, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- La reivindicación 1 no es clara porque menciona “(...) la cantidad de los agonistas previamente mencionados (...)”, por lo tanto, se evidencia agonista en lugar de referirse a los antagonistas de interleucina-33 (IL-33) y de interleucina-4R α (IL-4R α) que hacen parte de la composición farmacéutica reclamada. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones respectivas.
- La reivindicación 1 no es clara porque define una composición farmacéutica en términos de que la cantidad de los antagonistas de interleucina-33 (IL-33) y de interleucina-4R α (IL-4R α) es de 5 a 500 mg por “forma de dosificación”, la cual corresponde a una afirmación relacionada con un método de tratamiento, que entra en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el Art. 20 lit. (d). Se le sugiere al solicitante eliminar dicha referencia.
- La reivindicación 15 no es clara porque define una composición farmacéutica en términos de elementos de la descripción al indicar que el anticuerpo anti-IL-33 se denomina REGN3500. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas, y no es correcto hacer referencia a tablas, figuras u otros elementos de la descripción. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y definir el anticuerpo anti-IL-33 exclusivamente en términos de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales.

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 8 - Radicado N° NC2019/0005236 el 22 de mayo de 2019), no presenta un desarrollo concreto ni explícito de una composición farmacéutica que comprenda: (i) cualquier anticuerpo anti-IL-33 resultante de la combinación de cualquiera de las secuencias de



Oficio N° 5277 de 14 de abril de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005236

aminoácidos de SEQ ID NO: 2, 18, 34, 50, 66, 82, 98, 114, 130, 146, 162, 178, 194, 210, 226, 242, 258, 274, 290 y 308 que representan la región variable de cadena pesada (VH) con cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, 26, 42, 58, 74, 90, 106, 122, 138, 154, 170, 186, 202, 218, 234, 250, 266, 282, 298 y 316 que representan la región variable de cadena ligera (VL); y (ii) cualquier anticuerpo interleucina-4R α (IL-4R α) resultante de la combinación de cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 335 o 337 que representan la región variable de cadena pesada (VH) con cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 336 o 338 que representan la región variable de cadena ligera (VL), la cual podría ser útil como una terapia de combinación en un modelo de inflamación pulmonar inducida por la exposición a HDM (modelo de ácaro del polvo doméstico). En este sentido, el capítulo descriptivo únicamente evidencia la efectividad de la combinación del anticuerpo de IL-33 (REGN3500) con un anticuerpo de IL-4R (dupilumab) en un modelo de 19 semanas de inflamación pulmonar inducida por alérgenos mediante el uso de ratones humanizados IL-4R α IL-4 e IL-33, en donde los aumentos inducidos por la exposición a HDM de los niveles de proteína en el pulmón de 5 citocinas (IL-4, IL-6, TNF α , GRO α y MCP-1) se vieron bloqueados de forma significativa por la administración combinada de REGN3500 y dupilumab, pero no por la administración de cualquiera de los anticuerpos solo, en comparación con los ratones a los que se les administró anticuerpo de control de isotipo (Ejemplo 6).

- La descripción de la invención presenta errores de traducción al indicar en el título del ejemplo 6 la siguiente inconsistencia: “(...) ratones humanizados IL-4R α IL-4 (...)”. Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de dicho título e incluir el término “IL-4R α IL-4”.

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 una composición que comprende un anticuerpo antagonista anti-IL-4R α humano, con un anticuerpo antagonista anti-IL-33, la cual ha sido probada en un animal no humano triplemente humanizado, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento EP3027015 que divulga un roedor, que comprende la sustitución de un fragmento genómico de un gen de IL-4R α de roedor en un locus de IL-4R α de un roedor endógeno con un fragmento genómico de un gen de IL-4R α humano para formar un gen de IL-4R α humanizado (Pág. 2, Párr. [0008]).

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

- **Grupo inventivo 1:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9675P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 274 y una LCVR de SEQ ID NO: 282 (REGN3500) y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 338 (Dupilumab) (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente; Reivindicaciones 6 a 10, 13 a 15 Completas).
- **Grupo inventivo 2:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H1M9559N) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 2 y una LCVR de SEQ ID NO: 10 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al



Oficio N° 5277 de 14 de abril de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005236

antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).

- **Grupo inventivo 3:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H1M9566N) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 18 y una LCVR de SEQ ID NO: 26 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H1M9568N) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 34 y una LCVR de SEQ ID NO: 42 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9629P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 50 y una LCVR de SEQ ID NO: 58 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9633P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 66 y una LCVR de SEQ ID NO: 74 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9640P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 82 y una LCVR de SEQ ID NO: 90 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 8:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9659P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 98 y una LCVR de SEQ ID NO: 106 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).



Oficio N° 5277 de 14 de abril de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005236

- **Grupo inventivo 9:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9660P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 114 y una LCVR de SEQ ID NO: 122 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9662P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 130 y una LCVR de SEQ ID NO: 138 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 11:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9663P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 146 y una LCVR de SEQ ID NO: 154 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 12:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9664P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 162 y una LCVR de SEQ ID NO: 170 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 13:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9665P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 178 y una LCVR de SEQ ID NO: 186 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 14:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9666P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 194 y una LCVR de SEQ ID NO: 202 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 15:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9667P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 210 y una LCVR de SEQ ID NO: 218 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al



Oficio N° 5277 de 14 de abril de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005236

antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).

- **Grupo inventivo 16:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9670P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 226 y una LCVR de SEQ ID NO: 234 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 17:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9671P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 242 y una LCVR de SEQ ID NO: 250 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 18:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9672P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 258 y una LCVR de SEQ ID NO: 266 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 19:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H4H9676P) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 290 y una LCVR de SEQ ID NO: 298 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 20:** Una composición farmacéutica que comprende: (i) un anticuerpo anti-IL-33 humana (H1M9565N) o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 308 y una LCVR de SEQ ID NO: 316 y (ii) un anticuerpo humano anti-IL-4R α humana o fragmento de unión al antígeno de este caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338 (Reivindicaciones 1 a 5, 11 y 12 – Todas 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.



Oficio N° 5277 de 14 de abril de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005236

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

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 1 de diciembre 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	EP3027015	“Humanized IL-4 and IL-4R alpha animals”	8 de junio de 2016
D2	US2014271658	“Anti-il-33 antibodies and uses thereof”	18 de septiembre de 2014

El documento D1¹ divulga un roedor, que comprende la sustitución de un fragmento genómico de un gen de IL-4Rα de roedor en un locus de IL-4Rα de un roedor endógeno con un fragmento genómico de un gen de IL4-Rα humano para formar un gen de IL-4Rα humanizado (Pág. 2, Párr. [0008]).

El documento D2² divulga anticuerpos que se unen a la interleucina-33 (IL-33) y métodos para usar los mismos (Resumen).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición farmacéutica que comprende: un antagonista de interleucina-33 (IL-33) que comprende un anticuerpo recombinante humano o fragmento de unión al antígeno de este, o una trampa, que se une específicamente a IL-33 humana, en donde (a) el anticuerpo anti-IL-33 o fragmento de unión al antígeno de este comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) contenidas dentro de una secuencia de aminoácidos de región variable de cadena pesada (HCVR) que se selecciona del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 18, 34, 50, 66, 82, 98, 114, 130, 146, 162, 178, 194, 210, 226, 242, 258, 274, 290 y 308 (...)”* (Radicado N° NC2019/0013226 del 26 de noviembre de 2019).

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

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

¹<https://patents.google.com/patent/EP3027015B1/en?q=EP3027015>

²<https://patents.google.com/patent/US20140271658A1/en?q=US2014271658>

Oficio N° 5277 de 14 de abril de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005236

Composición farmacéutica que comprende:	Combinación de compuestos que comprende (Pág. 15, Párr. [0162]).	Composición farmacéutica que comprende (Pág. 4, Párr. [0037]).
Antagonista de interleucina-33 (IL-33) que comprende un anticuerpo anti-IL-33 caracterizado por una HCVR seleccionada del grupo de SEQ ID NO: 2, 18, 34, 50 etc. y una LCVR seleccionada del grupo de SEQ ID NO: 10, 26, 42, 58, 74, 90 etc.	Antagonista de interleucina-33 (IL-33) que comprende un anticuerpo anti-IL-33 (Pág. 15, Párr. [0162]).	Anticuerpo anti-IL-33 caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 274 y una LCVR de SEQ ID NO: 282 (Pág. 15, Párr. [0136] - Tabla 1).
Antagonista de interleucina-4Rα (IL-4Rα) que comprende un anticuerpo anti-IL-4Rα humano caracterizado por una HCVR de SEQ ID NO: 335 o 337 y una LCVR de SEQ ID NO: 336 o 338.	Antagonista de interleucina-4Rα (IL-4Rα) que comprende un anticuerpo anti-IL-4Rα (Pág. 15, Párr. [0162]). Anticuerpo anti-IL-4Rα (dupilumab) (Pág. 9, Párr. [0105]).	Los anticuerpos anti-IL-33 se pueden formular conjuntamente con un anti-IL-4 o con un antagonista de su respectivo receptor (Pág. 14, Párr. [0121]).
Cantidad de los agonistas entre 5 a 500 mg.	Anticuerpo anti-IL-4Rα (dupilumab) en dosis de 5, 10 y 25 mg/kg (Pág. 19, Párr. [0197] - Fig. 7).	Concentración de anticuerpo que varía entre 5 y 500 mg (Pág. 13, Párr. [0115]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una combinación de compuestos que comprende un anticuerpo antagonista anti-IL-4Rα humana y un anticuerpo antagonista anti-IL-33, con la cual se pretende determinar su eficacia con relación a un efecto terapéutico sinérgico, en un animal no humano triplemente humanizado, en comparación con la eficacia de dichos antagonistas cuando se utilizan de manera individual (Pág. 15, Párr. [0162]). En realizaciones particulares se menciona que el anticuerpo anti-IL-4Rα corresponde al anticuerpo denominado dupilumab (Pág. 9, Párr. [0105]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición que comprende un anticuerpo antagonista anti-IL-4Rα humana y un anticuerpo antagonista, anti-IL-33 divulgada de D1 consiste en la estructura aminoácida que caracteriza la HCVR y la LCVR del anticuerpo anti-IL-33 y en la concentración de dicho anticuerpo en la composición farmacéutica reclamada.

No es posible evidenciar un efecto técnico asociado a dichas diferencias, dado que, la reivindicación independiente no define la composición farmacéutica en términos de sus características técnicas esenciales, es decir, mencionando los anticuerpos anti-IL-33 y anti- IL-4Rα específicos que la conforman. En este punto, vale decir que la descripción únicamente evidencia la efectividad de la combinación del anticuerpo de IL-33 (REGN3500) con un anticuerpo de IL-4R (dupilumab) en un modelo de 19 semanas de inflamación pulmonar inducida por alérgenos mediante el uso de ratones humanizados IL-4Ralfa, IL-4 e IL-33 (Ejemplo 6).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición que comprende un anticuerpo antagonista anti-IL-4Rα humana y un anticuerpo antagonista, anti-IL-33 divulgada de D1 con el fin de desarrollar una composición de antagonistas de IL-33 e IL-4Rα alternativa?

Sin embargo, el documento D2 ya divulga una composición farmacéutica que comprende como componente activo un anticuerpo antagonista anti-IL33 el cual puede formularse

Oficio N° 5277 de 14 de abril de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005236

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	EP3027015	1 a 15	Nivel Inventivo
D2	US2014271658	1 a 15	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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 5277 de 14 de abril de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005236

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0005236		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/064041		30 de noviembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
01/12/2016				X					
Solicitante									
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	1 a 5, 11 y 12 - Todas parcialmente.		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 15					
Palabras clave utilizadas				Combination IL-33 antagonist and IL-4R antagonist or composition treating inflammatory diseases, REGN3500, dupilumab, SEQ ID NO: 274/282, SEQ ID NO: 337/338.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 16/24, C07K 16/28, A61K 39/00, C07K 14/715					
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	NC2017/0005650	07/06/2017	-	-				A	
	NC2017/0010753	23/10/2017	-	-				A	
	15240523	09/10/2015	-	-				A	
ISA/EPO	EP3027015	08/06/2016	1 a 15	Pág. 9, Párr. [0105] - Pág. 15, Párr. [0162] - Pág. 19, Párr. [0197] - Fig. 7.				Y	
	US2014271642	18/09/2014	-	-				A	
USPTO	US2015017182	15/01/2015	-	-				A	
Patbase	US2015320021	12/11/2015	-	-				A	
	US2016083466	24/03/2016	-	-				A	
ISA/EPO/STNext	US2014271658	18/09/2014	1 a 15 SEQ ID NO: 274/282	Pág. 1, Párr. [0020] - Pág. 4, Párr. [0037] - Pág. 14, Párr. [0121] - Pág. 15, Párr. [0136] - Tabla 1 - SEQ ID NO: 274/282 - Listado de secuencias.				Y	
	US2009074793	19/03/2009	-	-				A	
STNext	WO2012047954	12/04/2012	-	-				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 "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.									

Oficio N° 5277 de 14 de abril de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005236

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.	“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: 13/04/2021	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	