

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15459 de 30 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

Señor(a)
MERCK SHARP & DOHME CORP.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“FORMULACIONES ESTABLES DE ANTICUERPOS ANTI-TIGIT SOLOS Y EN COMBINACIÓN CON ANTICUERPOS RECEPTORES DE MUERTE PROGRAMADA 1 (PD-1) Y MÉTODOS PARA SU USO”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/030516.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de mayo de 2018.

PRIORIDAD: US 62/500,278 del 02 de mayo 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 30 del radicado N° NC2019/0012356 del 01 de noviembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de formulaciones estables de anticuerpos anti-TIGIT para uso farmacéutico, por ejemplo, para el tratamiento de diversos tipos de cáncer y enfermedades infecciosas, así como de formulaciones estables de anticuerpos anti-TIGIT coformulados con anticuerpos anti-PD-1 humana.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una formulación de un anticuerpo anti-TIGIT, o un fragmento de fijación al antígeno de este, que comprende (i) un anticuerpo anti-TIGIT, o un fragmento de fijación al antígeno de este; (ii) un amortiguador, (iii) un azúcar no reductor; (iv) un tensioactivo no iónico; y (v) un antioxidante. En una forma de realización, la formulación comprende además un anticuerpo anti-PD-1, por ejemplo, pembrolizumab o nivolumab. En otra forma de realización, la formulación comprende un quelante.

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

El objeto de la reivindicación 29 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que describe un método de tratamiento del cáncer o una infección crónica en un paciente, que comprende administrar la formulación.



Oficio N° 15459 de 30 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de la reivindicación 30 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que el preámbulo reclama *“El uso de la formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-28 (...)”*.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

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° NC2019/0012356 el 1 de noviembre de 2019, tituló la invención como: “FORMULACIONES ESTABLES DE ANTICUERPOS ANTI-TIGIT SOLOS Y EN COMBINACIÓN CON ANTICUERPOS RECEPTORES DE MUERTE PROGRAMADA 1 (PD-1) Y MÉTODOS PARA SU USO”. A pesar de que este título se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, contiene la siguiente expresión “MÉTODOS PARA SU USO”, la cual no es patentable por esta Oficina y además contiene un atributo subjetivo de la formulación, por lo cual se sugiere el título siguiente: “FORMULACIONES DE ANTICUERPOS ANTI-TIGIT SOLOS Y EN COMBINACIÓN CON ANTICUERPOS ANTI-RECEPTORES DE MUERTE PROGRAMADA 1 (PD-1)”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara, porque describe una formulación conformada por varios componentes como un anticuerpo anti-TIGIT, un amortiguador, un azúcar no reductor, un tensioactivo no iónico y un antioxidante. Sin embargo, no se describe la naturaleza de cada uno de los reactivos. Se le recuerda al solicitante que una composición farmacéutica se define a partir de sus características técnicas esenciales, es decir especificando sus componentes activos, excipientes o adyuvantes en las cantidades o proporciones específicas característicos de dicha composición. Además, se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener las características técnicas esenciales de la composición. Por lo tanto, se recomienda indicar las SEQ ID NO de los CDRs del anticuerpo anti-TIGIT, el tipo de amortiguador, el azúcar no reductor, el tensioactivo no iónico y el antioxidante.
- Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras, porque contienen errores de redacción al mencionar *“tres cadenas ligeras CDR”, “tres cadenas pesadas de CDR”* o *“en donde el anticuerpo anti-TIGIT o un fragmento de fijación al antígeno de este que comprende”*. Se sugiere reemplazar por *“tres CDR de cadena ligera”, “tres CDR de cadena pesada”* y *“donde el anticuerpo anti-TIGIT o un fragmento de fijación al antígeno de este comprende”* respectivamente.
- Las reivindicaciones 1, 6, 7, 8, 9, 10 a 15, 17 y 23 no son claras, porque contienen las expresiones *“alrededor de”* o *“aproximadamente”* las cuales son imprecisas y no permiten definir el alcance de la invención. Por lo tanto, se recomienda eliminarlas o reemplazarlas por un valor preciso o rango concreto.



Oficio N° 15459 de 30 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

- La reivindicación 16 no es clara, porque contiene un error de dependencia al reclamar una formulación con un pH entre 5,8 - 6,3 dependiente de la reivindicación 5, la cual contiene un rango menor al descrito en la reivindicación 16. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 19 no es clara, porque contiene el error tipográfico “*anti-DP1*”. Se sugiere corregir por “*anti-PD-1*”.
- La reivindicación 28 no es clara, porque caracteriza las propiedades estructurales del anticuerpo anti-TIGIT en términos de resultados a alcanzar acompañado de la técnica utilizada para lograr la medición. Sin embargo, esta última información no corresponde a características técnicas de la invención. Se sugiere caracterizar la formulación en términos de los componentes y las proporciones de cada uno estos.
- La reivindicación 25 no es clara, porque no describe la concentración del agente quelante DTPA. Se sugiere incluir la concentración de DTPA de acuerdo a la información contenida en la descripción.
- La reivindicación 26 no es clara, porque caracteriza la formulación mediante la siguiente frase “*está contenida en un vial de vidrio o dispositivo de inyección*”, los cuales no corresponden a características esenciales de la formulación. Se sugiere eliminar esta reivindicación.

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

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En este sentido el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2019/0012356 del 01 de noviembre de 2019) no presenta pruebas técnicas de una formulación que contenga los siguientes componentes: (i) un anticuerpo anti-TIGIT que comprenda CDRL1 de SEQ ID NO: 111, CDRL2 de SEQ ID NO: 112, y CDRL3 de SEQ ID NO: 113 y tres CDRs de cadena pesada que comprenden CDRH1 de SEQ ID NO: 108, CDRH2 de SEQ ID NO: 154, y CDRH3 de SEQ ID NO: 110 concentración de 10 mg/mL a 200 mg/mL; (ii) un amortiguador L-histidina de 5 mM a 20mM; (iii) sacarosa de 6% a 8 %; (iv) PS-80 al 0,01 a 0,10 % y (v) L-metionina de 1 mM a 20 mM. Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que el capítulo descriptivo evidencia únicamente la formulación conteniendo (i) un anticuerpo anti-TIGIT que comprenda CDRL1 de SEQ ID NO: 111, CDRL2 de SEQ ID NO: 112, y CDRL3 de SEQ ID NO: 113 y tres CDRs de cadena pesada que comprenden CDRH1 de SEQ ID NO: 108, CDRH2 de SEQ ID NO: 154, y CDRH3 de SEQ ID NO: 110 a 50 mg/mL; (ii) un amortiguador L-histidina 10 mM, (iii) sacarosa 7%; (iv) PS-80 al 0,02 % y (v) L-metionina 10 mM (Págs. 83-105, ejs. 1 a 7) y (i) un anticuerpo anti-TIGIT que comprenda CDRL1 de SEQ ID NO: 111, CDRL2 de SEQ ID NO: 112, y CDRL3 de SEQ ID NO: 113 y tres CDRs de cadena pesada que comprenden CDRH1 de SEQ ID NO: 108, CDRH2 de SEQ ID NO: 154, y CDRH3 de SEQ ID NO: 110 a 20 mg/mL; (ii) un anticuerpo anti-PD1 que comprenda CDRL1 de SEQ ID NO:1, CDRL2 de SEQ ID NO:2 y CDRL3 de SEQ ID NO:3 y tres CDRs de cadena pesada que comprenden CDRH1 de SEQ ID NO:6, CDRH2 de SEQ ID NO:7 y CDRH3 de SEQ ID NO:8 a 20 mg/mL; un amortiguador L-histidina 10 mM, sacarosa 7%, PS-80 al 0,02 % y L-metionina 10 mM (Págs. 105-107, ej. 8).

5. Argumentos de la Oposición



Oficio N° 15459 de 30 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

Argumentaciones de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S. LAFRANCOL S.A.S.

El opositor manifiesta con respecto al legítimo interés que, *“(...) la eventual concesión de la solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia”*. Adicionalmente, el opositor asegura que los siguientes documentos corresponden al estado de la técnica más cercano e inciden en el nivel inventivo de la solicitud: a) US2016/176963, b) US2012/128687 y c) US2014/227250.

Respecto al primer documento afirma lo siguiente: *“(...) revela un anticuerpo aislado, o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une a TIGIT (inmunorreceptor de células T humanas con dominios Ig e ITIM) que comprende: a) un dominio variable de cadena pesada que comprende: i) CDRH1 que comprende la secuencia de SEC ID N°: 14, 20, 26 o 32; ii) CDRH2 que comprende la secuencia de SEC ID N°: 15, 21, 27 o 33; y iii) CDRH3 que comprende la secuencia de SEC ID N°: 16, 22, 28 o 34; y (...)”*, mientras que el documento US2012/128687 divulga *“(...) una formulación líquida farmacéutica que comprende: 1 a 200 mg / ml de un anticuerpo contra OX40L; 1 a 100 mM de un tampón seleccionado de acetato de histidina y acetato de sodio; 0,001 a 1% de un tensioactivo; (a) 5 a 500 mM de un estabilizador; o (b) 5 a 500 mM de un estabilizador (...)”*, además protege la formulación que comprende *“(...) 1 a 100 mM de un tampón seleccionado de tampón de acetato de histidina a pH 5,8 y tampón de acetato de sodio a pH 5,3; (a) 5 a 500 mM de un estabilizador seleccionado de metionina, trehalosa y arginina HCl; o (b) 5 a 500 mM de metionina como estabilizador (...)”*, también señala *“(...) un tensioactivo seleccionado del grupo que consiste en polisorbato 20 (vendido bajo la marca comercial Tween 20 TM), polisorbato 80 (...)”*, *“(...) un estabilizador y un agente de tonicidad en el que el estabilizador se selecciona del grupo que consiste en azúcares y aminoácidos (...)”*, *“(...) sacarosa, trehalosa, rafinosa, arginina, glicina, histidina, triptófano y metionina, y el agente de tonicidad (...)”*, *“(...) el estabilizador es metionina en una cantidad de 10 mM; y el agente de tonicidad se selecciona del grupo que consiste en trehalosa (...)”*, *“(...) el agente de tonicidad es arginina en una cantidad de 130 mM (...)”*. Finalmente, el documento reivindica una formulación líquida que comprende *“(...) 150 mg / ml de un anticuerpo humano contra OX40L humano que comprende la cadena ligera de SEQ ID NO: 1 y la cadena pesada de SEQ ID NO: 2 o 3; y (i) tampón de acetato de sodio 20 mM a pH 5,3; 0,05% de un tensioactivo; Metionina 10 mM; y Trehalosa 200 mM; o (...)”*. Por lo tanto, concluye el opositor que la anterioridad aniquila el nivel inventivo de la solicitud.

Adicionalmente, el Opositor menciona el documento US2014/227250 el cual revela *“(...) una formulación que comprende un anticuerpo anti-TSLP, o un fragmento de unión a antígeno del mismo y un tampón de histidina (...)”*, *“(...) un tensioactivo y además un estabilizador. Específicamente, en la que el tensioactivo es polisorbato 80 y el estabilizador es sacarosa (...)”*, *“(...) la formulación permite la reconstitución del anticuerpo anti-TSLP, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, a una concentración de entre aproximadamente 40 mg / ml y 100 mg / ml (...)”*, *“(...) después de la reconstitución la formulación comprende: a) 40-100 mg / ml de anticuerpo anti-TSLP, o fragmento de unión a antígeno del mismo; b) aproximadamente 70 mg / ml de sacarosa; c) aproximadamente 0,2 mg / ml de polisorbato 80; y (...)”* y *“(...) donde el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende: (a) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 y una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2; o (...)”*.



Oficio N° 15459 de 30 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

Por último, el opositor argumenta que “(...) es evidente que la solicitud tramitada en el expediente NC2019/0012356 carece de nivel inventivo, pues las formulaciones estables de anticuerpos anti-TIGIT solos y en combinación con anticuerpos receptores de muerte programada 1 (pd-1) y métodos para su uso se deriva en forma obvia del arte previo y resultaría fácilmente alcanzable para una persona medianamente versada en la materia técnica respectiva (...)”.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 02 de mayo de 2017 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	US2016/0304607	“Compositions comprising a combination of an anti-PD-1 antibody and another antibody”	20 de octubre de 2016
D2	US2016/0355589	“Anti-TIGIT Antibodies”	08 de diciembre de 2016

El documento D1¹ divulga una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo de punto de control inmune entre 60 mg y 300 mg (Pág. 1, párr. [0004], pág. 17, párr. [0149]), buffer histidina, sucrosa, polisorbato 80 y un antioxidante (Pág. 1, párr. [0008], pág. 2, párrs. [0011-0023], pág. 15, párr. [0141]).

El documento D2² divulga un anticuerpo anti-TIGIT de región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 128 y una región variable de la cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 132 (Pág. 7, párr. [0022]).

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

7.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una formulación que comprende: (...)” (Radicado N° NC2019/0012356 del 01 de noviembre de 2019).

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

Características esenciales	D1	D2
Una formulación que comprende:	Una composición que comprende: (Pág. 1, párr. [0008], pág. 46, reiv. 1)	Una composición que comprende (Pág. 52, párr. [0420], pág. 133, reiv. 18)
(i) Un anticuerpo anti-TIGIT entre 10 mg/mL a 200 mg/mL o un fragmento de fijación de este;	Un anticuerpo de punto de control inmune entre 60 mg y 300 mg (Pág. 1, párr. [0004], pág. 17, párr. [0149])	Un anticuerpo anti-TIGIT (Pág. 1, párr. [0007])
(ii) Un amortiguador entre 5 mM a 20 mM;	Un amortiguador entre 5 mM y 50 mM (Pág. 18, párr. [0160])	Acetato de aluminio 20 mM (Pág. 52, párr. [0424])
(iii) Un azúcar no reductor de 6% a 8% p/v;	Sucrosa entre 5 % y 10 % (Pág. 19, párr. [0168])	Sucrosa al 9% (Pág. 52, párr. [0424])
(iv) Un tensioactivo no iónico entre 0,01 % a 0,10 % p/v; y	Polisorbato 80 entre 0,005 % y 0,1 % (Pág. 19, párr. [0167])	No menciona

¹<https://patents.google.com/patent/US20160304607>.
²https://www.lens.org/images/patent/US/20160355589/A1/US_2016_0355589_A1.pdf.

Oficio N° 15459 de 30 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

(v) Un antioxidante entre 1 mM a 20 mM	Un antioxidante (Pág. 15, párr. [0141])	No menciona
--	---	-------------

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo de punto de control inmune para el tratamiento del cáncer (Pág. 1, párr. [0004-0006]), buffer histidina, sucrosa, polisorbato 80 y un antioxidante (Pág. 1, párr. [0008], pág. 2, párrs. [0011-0023], pág. 15, párr. [0141]) con el objetivo de obtener una composición más estable con una dosis fija, con la cual se mejore el tiempo de tratamiento y la carga administrada (Pág. 6, párr. [0065]). Este documento también divulga una formulación individual de ipilimumab (anti-CTLA4)/ nivolumab (anti-PD-1) en una relación 1:1 (Págs. 25-26, ej. 1, tablas 1 y 2), la estabilidad de una formulación ipilimumab (anti-CTLA4)/ nivolumab (anti-PD-1) 3:1, 1:1 y 1:3 (Págs. 26-28, ej. 2, tabla 3), nuevas formulaciones evaluando dos amortiguadores buffer citrato e histidina, diferentes pH, variando la concentración de sucrosa y de PS80 (Págs. 28-29, ej. 3, tablas 4 y 5), evaluación de la estabilidad de varias formulaciones (Págs. 30-31, ej. 5, tabla 6), el porcentaje de monómeros, así como también los porcentajes de especies de alto peso molecular (HMW) y picos de elución tardía (especies de LMW) determinados por cromatografía de exclusión a diferentes temperaturas 5° C, 25° C y 40° C (Págs. 31-33, ej. 6, tablas 8-12), material particulado, agregación, fragmentación, pureza y perfil de variante de carga (Págs. 35-36, ej. 6, tablas. 21-23).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1 consiste en el anticuerpo anti-TIGIT incorporado en la composición.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que la reivindicación no define todas las características técnicas esenciales de la formulación reclamada. En consecuencia, 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 la composición conocida en el documento D1 con el fin de obtener una composición alternativa?

Sin embargo, el incluir el anticuerpo anti-TIGIT para obtener la formulación, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a un anticuerpo anti-TIGIT de región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 128 y una región variable de la cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 132 (Pág. 7, párr. [0022]), las cuales presentan 100 % de identidad respecto a las SEQ ID NO: 148 y 152 que contienen los CDRL1 de SEQ ID NO: 111, CDRL2 de SEQ ID NO: 112, y CDRL3 de SEQ ID NO: 113 y los tres CDRs de cadena pesada que comprenden CDRH1 de SEQ ID NO: 108, CDRH2 de SEQ ID NO: 154, y CDRH3 de SEQ ID NO: 110 (ver alineamientos 1 y 2) y formulaciones que comprenden un anticuerpo anti-TIGIT (18G10) con acetato de sodio 20 mM, 9% de sucrosa y pH 5,5 (Pág. 52, párr. [0424]).

Alineamiento 1. Alineamiento establecido entre la SEQ ID NO: 128 divulgada en el documento D2 y la secuencia de la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 148 reivindicada, obtenidos a partir de la herramienta de alineamiento múltiple CLUSTAL O (1.2.4).

Oficio N° **15459** de **30 de septiembre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

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° 15459 de 30 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad						
NC2019/0012356		1°	X	2°		3°		Revoca
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)						
PCT/US2018/030516		01/05/2018						
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación		
02/05/2017				X				
Solicitante								
MERCK SHARP & DOHME CORP.								
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:								
Art. 14	30	Art. 15	-	Art. 20	29	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 28
Palabras clave utilizadas	Formulations, anti-TIGIT, anti-PD1, non-reducing sugar, non-ionic surfactant, anti-oxidant, SEQ ID NO: 88, 48, 4 and 9, L-histidine, sucrose, polysorbate 80, L-methionine. Formulación, anti-TIGIT, anti-PD1, azúcar no reductor, tensioactivo no iónico, antioxidante, SEQ ID NO : 88, 48, 4 and 9, L-histidina, sucrosa, polisorbato 80, L-methionina.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/00, A61K 39/395, A61P 31/12, A61P 35/00

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	NC2019/0012143	30/10/2019	-	-	A
ISA (USPTO) Lens Patbase	US2016/0355589	08/12/2016	1 a 28	(Pág. 133, reiv. 18), (Pág. 1, párr. [0007]), (Pág. 7, párr. [0022]), (Pág. 52, párr. [0424])	Y
STNext	WO2017/059095 WO2017/053748	06/04/2017 30/03/2017	- -	- -	A A
EPO	WO2012/135408 Wang W, et al., J Pharm Sci Warne W, N, European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics	04/10/2012 01/01/2007 13/03/2011	- - -	- - -	A A A
Patbase	WO2017/030823 WO2016/118654 WO2017/040864 US2016/0304607	23/02/2017 28/07/2016 09/03/2017 20/10/2016	- - - 1 a 28	- - - (Pág. 1, párr. [0008], pág. 2, párr. [0011-0023], pág. 15, párr. [0141]), (Pág. 6, párr. [0065]), (Págs. 25-26, ej. 1, tablas. 1 y 2), (Págs. 26-28, ej. 2, tabla. 3), (Págs. 28-29, ej. 3, tablas. 4 y 5), (Págs. 30-31, ej. 5, tabla. 6), (Págs. 31-33, ej. 6, tablas. 8-12), (Págs. 35-36, ej. 6, tablas. 21-23), (Pág. 2, párr. [0019]), (Pág. 1, párr. [0009]), (Pág. 2, párr. [0018], pág. 18, párr. [0160]), (Pág. 19, párr. [0168]), (Pág. 19, párr. [0167]), (Pág. 15, párr. [0141]) (Pág. 2, párr. [0013], pág. 25, tabla. 1, pág. 27, tabla. 3).	A A A Y

Oficio N° 15459 de 30 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0012356

Espacenet	US2016/0355589 US2016/0176963 US2012/0128687 US2014/0227250	08/12/2016 23/06/2016 24/05/2012 14/08/2014	- - - -	- - - -	A A A A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Wang W, Singh S, Zeng DL, King K, Nema S. (2007). Antibody structure, instability, and formulation. <i>J Pharm Sci</i> ; 96(1):1-26. Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16998873/ Warne, N. (2011). Development of high concentration protein biopharmaceuticals: the use of platform approaches in formulation development. <i>European journal of pharmaceuticals and biopharmaceuticals</i> . Vol, 78 2, 208-12. Recuperado de: https://www.semanticscholar.org/paper/Development-of-high-concentration-protein-the-use-Warne/5b1d2ae2867e35f4afd08d05785626380d7c374e			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: (20/08/2021)					
Examinador: Edilene Ramírez Vargas					