

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 51065

Ref. Expediente N° NC2019/0011021

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 4 de octubre de 2019, con el N° NC2019/0011021, por REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “FORMULACION ESTABLE DE ANTICUERPOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/024032 del 23 de marzo de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 883 del 17 de enero de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2284 del 23 de febrero de 2022, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0011021 el 22 de mayo de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 47 que reemplazan las originalmente presentadas, modificando la descripción en la Tabla 12, y en las Figuras 1 y 5. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0006824 el 24 de mayo de 2022, el solicitante presentó un capítulo descriptivo modificado y las reivindicaciones 1 a 47 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, así como las modificaciones realizadas en la descripción, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*”

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 47 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0006824 el 24 de mayo de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a una formulación líquida de un anticuerpo que se une a la proteína de muerte programada (PD-1), que difiere del estado de la técnica más cercano, US2015203579, en la inclusión de un tampón de histidina, sacarosa, prolina y un pH de 6.0 ± 0.3 .

Resolución N° 51065

Ref. Expediente N° NC2019/0011021

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de obtener formulaciones líquidas estables física y químicamente bajo diferentes condiciones de estrés y a largo plazo, con una viscosidad inferior a 20 cP.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 47 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0006824 el 24 de mayo de 2022, solicitó la modificación del título a: “FORMULACIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA ESTABLE QUE COMPRENDE UN ANTICUERPO ANTI-PD-1, TAPÓN DE HISTIDINA, POLISORBATO, SACAROSA Y PROLINA”, la cual no se acepta porque presenta un error tipográfico en la palabra “TAPÓN”. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: “FORMULACIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA ESTABLE QUE COMPRENDE UN ANTICUERPO ANTI-PD-1, TAMPÓN DE HISTIDINA, POLISORBATO, SACAROSA Y PROLINA”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“FORMULACIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA ESTABLE QUE COMPRENDE UN ANTICUERPO ANTI-PD-1, TAMPÓN DE HISTIDINA, POLISORBATO, SACAROSA Y PROLINA”

Clasificación IPC: A61K 9/00, A61K 39/00, A61K 47/18, A61K 47/26, C07K 16/28.

Reivindicaciones: 1 a 47 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0006824 el 24 de mayo de 2022, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

Domicilio: 777 OLD SAW MILL RIVER ROAD, TARRYTOWN 10591 NEW YORK, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Qingyan HU y Dingjiang LIU.

Prioridad N°: 6/04/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/482,270.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/024032

Fecha: 23 de marzo de 2018.

Vigente desde: 23 de marzo de 2018

Hasta: 23 de marzo de 2038.

ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá

Resolución N° 51065

Ref. Expediente N° NC2019/0011021

cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 de julio de 2022



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.08.08
09:04:14 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende:
 - (a) un anticuerpo que se une específicamente a la proteína de muerte programada 1 (PD-1) humana, en donde el anticuerpo comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (CDR) (HCDR1, HCDR2, y HCDR3) contenidas en una región variable de cadena pesada (HCVR) de SEQ ID NO: 1 y tres cadenas ligeras CDR (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas en una región variable de cadena ligera (LCVR) de SEQ ID NO: 2;
 - (b) un tampón que comprende histidina;
 - (c) un solvente orgánico que comprende polisorbato;
 - (d) sacarosa; y
 - (e) prolina;en donde la formulación farmacéutica líquida estable tiene un pH de 6.0 ± 0.3 .
2. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la concentración de anticuerpo es desde $5\text{mg/mL} \pm 0.75\text{ mg/mL}$ a $250\text{ mg/mL} \pm 37.5\text{ mg/mL}$.
3. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, en donde la concentración de anticuerpo es $25\text{mg/mL} \pm 3.75\text{ mg/mL}$.
4. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, en donde la concentración de anticuerpo es $50\text{mg/mL} \pm 7.5\text{ mg/mL}$.
5. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, en donde la concentración de anticuerpo es $150\text{mg/mL} \pm 22.5\text{ mg/mL}$.
6. La formulación farmacéutica de la reivindicación 2, en donde la concentración de anticuerpo es $175\text{mg/mL} \pm 26.25\text{ mg/mL}$.
7. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 6, en donde la concentración del tampón de histidina es desde $5\text{ mM} \pm 1\text{mM}$ a $20\text{mM} \pm 4\text{mM}$.
8. La formulación farmacéutica de la reivindicación 7, en donde la concentración del tampón de histidina es $10\text{ mM} \pm 2\text{ mM}$.
9. La formulación farmacéutica de la reivindicación 7 u 8, en donde el tampón de histidina es preparado de L-histidina y monohidrócloruro L-histidina monohidrato.
10. La formulación farmacéutica de la reivindicación 9, en donde el tampón de histidina es preparado de $4.8\text{ mM} \pm 0.96\text{ mM}$ de L-histidina y $5.2\text{ mM} \pm 1.04\text{ mM}$ de monohidrócloruro L-histidina monohidrato.
11. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 10, en donde la concentración de polisorbato es desde $0.01\% \pm 0.005\%$ a $0.5\% \pm 0.25\%$ p/v.
12. La formulación farmacéutica de la reivindicación 11, en donde la concentración de polisorbato es $0.1\% \pm 0.05\%$ p/v.

Resolución N° 51065

Ref. Expediente N° NC2019/0011021

13. La formulación farmacéutica de la reivindicación 11, en donde la concentración de polisorbato es $0.2\% \pm 0.1\%$ p/v.
14. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 11 – 13, en donde el solvente orgánico es polisorbato 80.
15. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 14, en donde la concentración de sacarosa es desde $1\% \pm 0.2\%$ a $20\% \pm 4\%$ p/v.
16. La formulación farmacéutica de la reivindicación 15, en donde la concentración de sacarosa es desde $1\% \pm 0.2\%$ a $10\% \pm 2\%$ p/v.
17. La formulación farmacéutica de la reivindicación 16, en donde la concentración de sacarosa es $5\% \pm 1\%$ p/v.
18. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 17, en donde la concentración de prolina es desde $1\% \pm 0.2\%$ a $5\% \pm 1\%$ p/v.
19. La formulación farmacéutica de la reivindicación 18, en donde la concentración de prolina es $1.5\% \pm 0.3\%$ p/v.
20. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 19, en donde la formulación tiene una viscosidad de menos de 20 cP a 25°C.
21. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 que comprende:
 - (a) 175 mg/mL $\pm$ 26.25 mg/mL de anticuerpo;
 - (b) 10 mM $\pm$ 2mM de tampón de histidina;
 - (c) $0.2\% \pm 0.1\%$ p/v polisorbato;
 - (d) $5\% \pm 1\%$ p/v de sacarosa; y
 - (e) $1.5\% \pm 0.3\%$ p/v prolina;en agua, en donde:
 - (i) $\geq 90\%$ de los anticuerpos tienen un peso molecular de 143 kDa $\pm$ 1 kDa; y/o
 - (ii) la formulación farmacéutica tiene una viscosidad de menos de 20 cP a 25°C.
22. La formulación farmacéutica de la reivindicación 21, en donde el tampón de histidina es preparado de 4.8 mM $\pm$ 0.96 mM de L-histidina y 5.2 mM $\pm$ 1.04 mM monohidrocloruro L-histidina monohidrato.
23. La formulación farmacéutica de la reivindicación 21 que comprende:
 - (a) 175 mg/mL del anticuerpo,
 - (b) 0.74 mg/mL de L-histidina,
 - (c) 1.1 mg/mL de monohidrocloruro L-histidina monohidrato,
 - (d) 2 mg/mL de polisorbato 80;
 - (e) 50 mg/mL de sacarosa, y
 - (f) 15 mg/mL de prolina.
24. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 que comprende:
 - (a) 150 mg/mL $\pm$ 22.5 mg/mL anticuerpo;
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM tampón de histidina;
 - (c) $0.2\% \pm 0.1\%$ p/v polisorbato,

Resolución N° 51065

Ref. Expediente N° NC2019/0011021

- (d) 5% $\pm$ 1% p/v sacarosa, y
 - (e) 1.5% $\pm$ 0.3% p/v prolina;
 - en agua, en donde:
 - (i) $\geq 90\%$ de los anticuerpos tienen un peso molecular de 143 kDa $\pm$ 1 kDa; y/o
 - (ii) la formulación farmacéutica tiene una viscosidad de menos de 20 cP a 25°C.
25. La formulación farmacéutica de la reivindicación 24, en donde el tampón de histidina es preparado de 4.8 mM $\pm$ 0.96 mM L-histidina y 5.2 mM $\pm$ 1.04 mM monohidrocloruro L-histidina monohidrato.
26. La formulación farmacéutica de la reivindicación 24 que comprende:
- (a) 150 mg/mL de anticuerpo;
 - (b) 0.74 mg/mL de L-histidina;
 - (c) 1.1 mg/mL de monohidrocloruro L-histidina monohidrato;
 - (d) 2 mg/mL de polisorbato 80;
 - (e) 50 mg/mL de de sacarosa; y
 - (f) 15 mg/mL de prolina.
27. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 que comprende:
- (a) 50 mg/mL $\pm$ 7.5 mg/mL de anticuerpo,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM tampón de histidina,
 - (c) 0.2% $\pm$ 0.1% p/v polisorbato,
 - (d) 5% $\pm$ 1% p/v sacarosa, y
 - (e) 1.5% $\pm$ 0.3% /v prolina;
 - en agua, en donde:
 - (i) $\geq 90\%$ de los anticuerpos tienen un peso molecular de 143 kDa $\pm$ 1 kDa; y/o
 - (ii) la formulación farmacéutica tiene una viscosidad de menos de 20 cP a 25°C.
28. La formulación farmacéutica de la reivindicación 27, en donde el tampón de histidina es preparado de 4.8 mM $\pm$ 0.96 mM L-histidina y 5.2 mM $\pm$ 1.04 mM monohidrocloruro L-histidina monohidrato.
29. La formulación farmacéutica de la reivindicación 27 que comprende:
- (a) 50 mg/mL de anticuerpo,
 - (b) 0.74 mg/mL de L- histidina,
 - (c) 1.1 mg/mL de monohidrocloruro L-histidina monohidrato,
 - (d) 2 mg/mL de polisorbato 80,
 - (e) 50 mg/mL de sacarosa, y
 - (f) 15 mg/mL de prolina.
30. La formulación farmacéutica de la reivindicación 1 que comprende:
- (a) 25 mg/mL $\pm$ 3.75 mg/mL anticuerpo,
 - (b) 10 mM $\pm$ 2 mM tampón histidina,
 - (c) 0.2% $\pm$ 0.1% p/v polisorbato,
 - (d) 5% $\pm$ 1% p/v sacarosa, y
 - (e) 1.5% $\pm$ 0.3% p/v prolina;
 - en agua, en donde:
 - (i) $\geq 90\%$ de los anticuerpos tienen un peso molecular de 143 kDa $\pm$ 1 kDa; y/o
 - (ii) la formulación farmacéutica tiene una viscosidad de menos de 20 cP a 25°C.

Resolución N° 51065

Ref. Expediente N° NC2019/0011021

31. La formulación farmacéutica de la reivindicación 30, en donde el tampón de histidina es preparado de 4.8 mM $\pm$ 0.96 mM L-histidina y 5.2 mM $\pm$ 1.04 mM monohidrocloruro L-histidina monohidrato.
32. La formulación farmacéutica de la reivindicación 30 que comprende:
- (a) 25 mg/mL del anticuerpo,
 - (b) 0.74 mg/mL de L- histidina,
 - (c) 1.1 mg/mL de monohidrocloruro L-histidina monohidrato,
 - (d) 2 mg/mL de polisorbato,
 - (e) 50 mg/mL de sacarosa, y
 - (f) 15 mg/mL de prolina.
33. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 32, en donde el anticuerpo comprende un HCDR1 de SEQ ID NO: 3, un HCDR2 de SEQ ID NO: 4, un HCDR3 de SEQ ID NO: 5, un LCDR1 de SEQ ID NO: 6, un LCDR2 de SEQ ID NO: 7 y un LCDR3 de SEQ ID NO: 8.
34. La formulación farmacéutica de la reivindicación 33, en donde el anticuerpo comprende un HCVR de SEQ ID NO: 1 y un LCVR de SEQ ID NO: 2.
35. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 34, en donde el anticuerpo comprende un HCVR que tiene 90% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 1.
36. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 34, en donde el anticuerpo comprende un LCVR que tiene 90% de identidad de secuencia a la SEQ ID NO: 2.
37. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 34, en donde el anticuerpo comprende un HCVR que tiene 90% de identidad de secuencia a la SEQ ID NO: 1 y un LCVR que tiene un 90% de identidad de secuencia a la SEQ ID NO: 2.
38. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 34, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 9 y 11.
39. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 34, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácido de SEQ ID NO: 10.
40. La formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 34, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada/ cadena ligera, que comprende las secuencias de aminoácidos seleccionados del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 9/10 y 11/10.
41. Un contenedor que contiene la formulación farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 40.
42. El contenedor de la reivindicación 41, en donde el contenedor es un frasco.



Resolución N° **51065**

Ref. Expediente N° NC2019/0011021

43. El contenedor de la reivindicación 42, en donde el frasco es un frasco de vidrio transparente tipo 1 de 10 mL.
44. El contenedor de la reivindicación 41, en donde el contenedor es una jeringa.
45. El contenedor de la reivindicación 44, en donde la jeringa es vidrio de bajo contenido de tungsteno.
46. El contenedor de la reivindicación 41, en donde el contenedor es una jeringa precargada.
47. El contenedor de la reivindicación 41, en donde el contenedor es un autoinyector.

