

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5995 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001097

Señores
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIONES ANTI-C5 DE ALTA CONCENTRACIÓN”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/046314

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 14 de agosto de 2020.

PRIORIDAD: 16/08/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/888,086

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 11 de enero de 2023 bajo el número NC2023/0000211, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de administrar una dosis alta de anticuerpo anti C5 en un volumen moderado en una formulación de baja viscosidad.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una formulación farmacéutica acuosa de proteínas de unión a antígeno que se unen a C5.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 11 de enero de 2023 bajo el número NC2023/0000211.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 28 a 32 no se consideran patentables teniendo en cuenta que reclaman un uso, pues al proceso reivindicado sólo se le identifica una única etapa que es agregar un ingrediente, y esto equivale a reclamar el uso de la L-hisitidina.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

Oficio N° 5995 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001097

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "FORMULACIÓN FARMACÉUTICA ACUOSA QUE COMPRENDE POZELIMAB, HISTIDINA, L-ARGININA, SACAROSA, POLISORBATO-80".

5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que la reivindicación 1 no es clara porque, aunque intenta referirse a resultados a alcanzar (aceptados cuando las características que llevan a un resultado son recitadas), las características técnicas que esta reivindicación comprende no son suficientes para conseguir la propiedad deseada "viscosidad de 13,2-16,7 cP a 20°C". Así, todas las características técnicas que llevan a dicho resultado de viscosidad deberían ser recitadas en la reivindicación, como la concentración de la L-arginina. De lo contrario, la mención al resultado a alcanzar debería ser eliminada de la reivindicación.

La reivindicación 14 no es clara, porque hace referencia a tween-20, que es una marca registrada y no define el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere eliminar esta referencia, pues la reivindicación ya caracteriza el compuesto por su nombre genérico polisorbato-20.

Las reivindicaciones 20 a 22 no son claras porque las características relacionadas con la "asociación con otro agente terapéutico" no se encuentran sustentadas en la descripción, por lo tanto, estas reivindicaciones deberían ser eliminadas del capítulo descriptivo.

La reivindicación 27 no es clara, porque hace mención a un procedimiento, pero este no se define mediante una secuencia lógica de etapas y/o mediante sus condiciones técnicas esenciales. En consecuencia, se sugiere eliminar esta reivindicación.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Oficio N° 5995 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001097

En particular, esta Oficina encuentra que, dado que los ejemplos sólo presentan la concentración de 20 mM de histidina, la indicación general de “tampón” en la reivindicación 1 abarca modalidades no desarrolladas hasta el momento por el solicitante. Por lo tanto, no hay suficiencia para una composición con cualquier tampón.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, en caso de modificar, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 16 de agosto de 2019, 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	WO2019118556	“ANTI-C5 ANTIBODY COMBINATIONS AND USES THEREOF”	20 de junio de 2019
D2	CA3069756	“HIGH CONCENTRATION ANTI-C5 ANTIBODY FORMULATIONS”	31 de enero de 2019

D1¹ divulga una combinación (Párrafo [006]), en donde una de sus partes puede ser una solución acuosa (Párrafo [0082]), que comprende un anticuerpo anti-C5 con una cadena HCVR de SEQ ID NO: 82 y una cadena de LCVR de SEQ ID NO: 83 (Página 28, anticuerpo H4H12166P).

D2² divulga una solución acuosa estable que comprende un anticuerpo anti-C5 (Reivindicación 1; Página 2, líneas 11 a 14) a concentraciones de 100mg/mL o superiores (Página 2, líneas 11 a 14) para obtener soluciones acuosas estables del anticuerpo ravulizumab a una alta concentración (Resumen). Las soluciones acuosas del anticuerpo ravulizumab de D1 ya presentan viscosidades en el rango entre 1.014 y 10.387 mPa.S, es decir 1.014 y 10.387 cP, (Página 72, tabla 4), que abarca el rango de viscosidad que recita la reivindicación 1 de la presente solicitud 13,2-16,7 cP.

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2023/0000211 del 11 de enero de 2023) refiere a: “*Formulación acuosa (...)*”. A continuación, se

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/065139108/publication/WO2019118556A1?q=WO2019118556A1>
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/063209670/publication/CA3069756A1?q=ca3069756>



Oficio N° 5995 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001097

presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Formulación acuosa que comprende:	Solución acuosa (Párrafo [0082])	Solución acuosa que comprende (Reivindicación 1)
161-274 mg/mL anticuerpo anti-C5 con una cadena HCVR de SEQ ID NO: 98 y una cadena de LCVR de SEQ ID NO: 106	anticuerpo anti-C5 con una cadena HCVR de SEQ ID NO: 82 y una cadena de LCVR de SEQ ID NO: 83 (Página 28, anticuerpo H4H12166P)	anticuerpo anti-C5 a concentraciones de 100mg/mL o superiores (Página 2, líneas 11 a 14)
un tampón (pH de 5,8)	un tampón HEPES (pH 7.4) (Párrafo [0077])	tampón de histidina (Página 5, párrafo 3) pH de 4.23 – 11.47 (Reivindicación 12; Página 73, tabla 5)
L-arginina	No menciona	L-arginina (Reivindicación 1; Página 73, tabla 5)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una combinación (Párrafo [006]), en donde una de sus partes puede ser una solución acuosa (Párrafo [0082]), que comprende un anticuerpo anti-C5 con una cadena HCVR de SEQ ID NO: 82 y una cadena de LCVR de SEQ ID NO: 83 (Página 28, anticuerpo H4H12166P). A continuación, se presentan los alineamientos de las secuencias reivindicadas y las divulgadas en D1 con identidades de secuencia del 100%:

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
244 bits(624)	9e-86	Compositional matrix adjust.	120/120(100%)	120/120(100%)	0/120(0%)
Query	1	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGDSVSSSYWTWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSSNYN			60
Sbjct	1	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGDSVSSSYWTWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSSNYN			60
Query	61	PSLKSRTATISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREGNVDTTMIFDYWGQGTTLVTVSS			120
Sbjct	61	PSLKSRTATISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREGNVDTTMIFDYWGQGTTLVTVSS			120

Alineamiento 1: SEQ ID NO: 98 de la presente solicitud y SEQ ID NO: 82 de D1.

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
223 bits(569)	5e-81	Compositional matrix adjust.	107/107(100%)	107/107(100%)	0/107(0%)
Query	1	AIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPS			60
Sbjct	1	AIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPS			60
Query	61	RFAGRGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCLQDFNYPWTFGQGTKVEIK			107
Sbjct	61	RFAGRGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCLQDFNYPWTFGQGTKVEIK			107

Alineamiento 2: SEQ ID NO: 106 de la presente solicitud y SEQ ID NO: 83 de D1.



Oficio N° 5995 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001097

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la solución acuosa divulgada en D1 consiste en comprender L-arginina, mientras que no se menciona este excipiente en D1.

El efecto que se logra al incluir específicamente L-arginina es disminuir la viscosidad de la formulación acuosa (Página 80, tabla 4-1 de la descripción de la presente solicitud).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la solución acuosa divulgada en D1 para disminuir la viscosidad?

Sin embargo, el incluir L-arginina para disminuir la viscosidad ya está divulgado en D2 que se refiere a una solución acuosa estable que comprende un anticuerpo anti-C5 (Reivindicación 1; Página 2, líneas 11 a 14) a concentraciones de 100mg/mL o superiores (Página 2, líneas 11 a 14). Las soluciones acuosas del anticuerpo anti-C5 de D1 ya presentan viscosidades en el rango entre 1.014 y 10.387 mPa.S, es decir 1.014 y 10.387 cP, (Página 72, tabla 4), que abarca el rango de viscosidad que recita la reivindicación 1 de la presente solicitud 13,2-16,7 cP.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la L-arginina del D2 en la solución líquida de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 y D2 mencionan que la solución acuosa comprende: L-Arginina HCl (Página 73, tabla 5 de D2); concentraciones de 100mg/mL o superiores de anticuerpo (Página 2, líneas 11 a 14); sacarosa (Página 42, tabla 1 de D1); 2 – 10% de sacarosa (Página 5, párrafo 2 de D2); histidina como tampón (Página 5, párrafo 3 de D2); 20 mM tampón (Página 6, párrafo 2 de D2); polisorbato 80 como detergente no iónico (página 7, párrafo 2 de D2); 0.15% detergente no iónico (página 8, párrafo 1 de D2); asociación con otro agente terapéutico, como un corticoesteroide (Página 61, párrafo 3 de D2); formulación intravenosa (Reivindicación 22 de D2); cloruro de sodio (Página 49, párrafo 2 de D2).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 16, 19 a 27 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la formulación de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

El examen de nivel inventivo de los párrafos anteriores aplica igualmente para las reivindicaciones independientes 17 y 18 debido a que el documento D1 menciona una solución acuosa (Párrafo [0082]) de un anticuerpo anti-C5 con una cadena HCVR de SEQ ID NO: 82 y una cadena de LCVR de SEQ ID NO: 83 (Página 28, anticuerpo H4H12166P) con identidades de secuencia del 100% respecto a las cadenas HCVR de SEQ ID NO: 98 y LCVR de SEQ ID NO: 106 de la presente solicitud (pozelimab); y el documento D2 menciona una solución acuosa que comprende tampón de histidina (Página 5, párrafo 3), L-arginina (Reivindicación 1; Página 73, tabla 5), 2 – 10% de sacarosa (Página 5, párrafo 2) y polisorbato 80 como detergente no iónico (párrafo 2).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2019118556	1 a 27	Nivel inventivo

Oficio N° 5995 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001097

D2	CA3069756	1 a 27	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 ibídem, 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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 5995 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001097

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0001097		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/046314		14 de agosto de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
16/08/2019				X					
Solicitante									
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	28 a 32	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 26
Palabras clave utilizadas	Mary Kleppe. Mayank Patel. Xiaolin Tang. REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. C5 factor. Complement C5. Composition. Injectable composition. Pozelimab. Anaphylatoxin C5a. Highly concentrated low viscosity. Anti C5 highly concentrated formulation. High concentration anti-c5 formulations. Búsqueda por secuencias: SEQ ID: 98 y SEQ ID: 106
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/18, A61K 9/00, A61K 47/12, A61K 47/18, A61K 47/26, A61K 9/08, A61K 39/00

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	11011416	06/10/2011	-	-	A
	14136778	04/07/2014	-	-	A
	NC2016/0001999	16/12/2016	-	-	A
ISA (EPO)	US2019177436	13/06/2019	-	-	A
	US2017355757	14/12/2017	-	-	A
	WO2019084438	02/05/2019	-	-	A
	Chaitanya S et al., MABS	31/07/2017	-	-	A
	WO2019023564	31/01/2019	-	-	A
	WO2018067987	12/04/2018	-	-	A
USPTO	Kang J et al., BioProcess International	12/04/2019	-	-	A
	CA3069756	31/01/2019	1 a 26	Reivindicaciones; Página 73, tabla 5)	Y
Patbase	WO2019023564 (CA3069756)	31/01/2019	-	-	A
	WO19070714	11/04/2019	-	-	A
	WO17104779	22/06/2017	-	-	A
	WO2019084438	02/05/2019	-	-	A



Oficio N° 5995 de 28 de abril de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001097

	WO2018045054	08/03/2018	-	-	A
Orbit	US10646569	12/05/2020	-	-	A
	US9795674	24/10/2017	-	-	A
STN	US2017355757	14/12/2017	-	-	A
	WO2019023564 (CA3069756)	31/01/2019	-	-	A
The Lens	WO2019118556 (US12084516)	20/06/2019	1 a 26	(Página 28, anticuerpo H4H12166P)	Y
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Chaitanya S <i>et al.</i> (2017). Preferential interactions of trehalose, L-arginine.HCl and sodium chloride with therapeutically relevant IgG1 monoclonal antibodies. <i>MABS Vol. 9, No. 7</i> , p.p 1155–1168			
		Kang J <i>et al.</i> (2016). Rapid Formulation Development for Monoclonal Antibodies. <i>BioProcess International. 14(4)</i> . pp. 40 a 45.			
(²) Categorías de documentos citados “A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: (22/04/2025)					

