

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14634 de 1 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008684

Señores
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIONES ESTABILIZADAS QUE CONTIENEN ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS ANTI-CD20 X ANTI-CD3”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/064025

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de diciembre de 2020.

PRIORIDAD: US 62/946,207 10 de diciembre de 2019.

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 19 de diciembre de 2022 bajo el número NC2022/0018412, 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 obtener formulaciones farmacéuticas que comprendan anticuerpos biespecíficos anti-CD20 x anti-CD3 que sean suficientemente estables y adecuadas para la administración a los pacientes.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una formulación farmacéutica líquida estable que comprende un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión al antígeno que se une específicamente a CD20 humano y un segundo dominio de unión al antígeno que se une específicamente a CD3 humano (definidos por sus secuencias), un amortiguador que comprende histidina, un codisolvente orgánico que comprende polisorbato, un estabilizador que comprende un azúcar, en donde la formulación tiene un pH de $5,8 \pm 0,3$.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de diciembre de 2022 bajo el número NC2022/0018412.

4. De la solicitud de patente

Oficio N° 14634 de 1 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008684

4.1. 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 no es concisa, porque la referencia a "un estabilizador que comprende un azúcar" incluye muchas sustancias posibles que cumplen con esta condición, pero que no han sido empleados en la solicitud. Además, esta mención general no permite establecer el verdadero alcance de lo que se desea proteger. Por lo tanto, se sugiere realizar una generalización razonable de esta característica, de tal forma que se haga mención del conjunto de azúcares específicos que permitan desarrollar las composiciones probadas, conforme con lo que esté debidamente sustentado en la descripción.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 14 a 26, 39, 41 y 42 no son claras, porque estas hacen referencia al porcentaje de conformación nativa o al porcentaje de especies de alto peso molecular (HMW) o el porcentaje de oxígeno después de cierto tiempo de almacenamiento, no se consideran características esenciales, sino que son resultados a alcanzar que no definen a la composición reclamada, puesto que estas reivindicaciones incluyen no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 36 a 38 no son concisas, porque causan que el capítulo reivindicatorio tenga demasiadas reivindicaciones independientes que no constituyen categorías inventivas diferentes, sino que también reclaman elementos ya referidos en reivindicaciones anteriores. Se sugiere eliminarlas o hacerlas dependientes, pero con características específicas con respecto a la independiente.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 40, 43 y 45 no son claras, porque se reclaman categorías inventivas tales como un envase o un estuche en función de lo que contienen, lo cual es una caracterización incorrecta. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones o caracterizarlas por sus elementos conformacionales, siempre y cuando estén sustentados en la descripción, más no por la composición que contienen.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de diciembre de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Oficio N° 14634 de 1 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008684

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	WO2016081490	Methods for tumor treatment using CD3 X CD20 bispecific antibody	26 de mayo de 2016
D2	WO2018184540	Infliximab composition containing histidine buffer system	10 de noviembre de 2018
D3	WO2017194646	Pharmaceutical composition	16 de noviembre de 2017

D1¹ divulga un anticuerpo biespecífico CD3 x CD20 y composiciones farmacéuticas que lo comprenden, para el tratamiento de enfermedades asociadas a la expresión de estos antígenos, así como kits farmacéuticos que los comprenden (Resumen).

D2² divulga una composición farmacéutica, que comprende infliximab, un sistema tampón de histidina, un protector de estructura y un surfactante, siendo la concentración de histidina en el sistema tampón de histidina de aproximadamente 1-200 mM (Resumen).

D3³ divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un anticuerpo o un fragmento del mismo, 1 % a 20 % p/v de sacarosa, un aminoácido o una mezcla de aminoácidos; y un surfactante, como formulaciones líquidas (Resumen).

6. 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.

6.1. 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 (NC2022/0018412 del 19 de diciembre de 2022) se refiere a: “Una formulación farmacéutica líquida estable que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una formulación farmacéutica líquida	Una composición farmacéutica (Pág. 50 - 53, párr [0220] – [0227])	Composición farmacéutica (Pág. 2, ln. 21 – 28)

1 <https://patents.google.com/patent/WO2016081490A1/en?q=WO2016081490>
2 <https://patents.google.com/patent/WO2018184540A1/en?q=WO2018184540>
3 <https://patents.google.com/patent/WO2019020777A1/en?q=WO2019020777>



Oficio N° 14634 de 1 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008684

Comprende un anticuerpo biespecífico CD20 x CD3, donde: El dominio CD20 tiene los CDRs A1-HCDR1 de SEQ ID N° 7 (GFTFNDYA) A1-HCDR2 de SEQ ID N° 8 (ISWNSDSI) A1-HCDR3 de SEQ ID N° 9 (AKDNHYGSGSYYYYQYGMDV) LCDR1 de SEQ ID N° 13 (QSVSSN) LCDR2 de SEQ ID N° 14 (GAS) LCDR3 de SEQ ID N° 15 (QHYINWPLT) El dominio CD3 tiene los CDRs A2-HCDR1 de SEQ ID N° 10 (GFTFDDYT) A2-HCDR2 de SEQ ID N° 11 (ISWNSGSI) A2-HCDR3 de SEQ ID N° 12 (AKDNSGYGHYYYGMDV) LCDR1 de SEQ ID N° 13 (QSVSSN) LCDR2 de SEQ ID N° 14 (GAS) LCDR3 de SEQ ID N° 15 (QHYINWPLT)	Comprende un anticuerpo biespecífico CD20 x CD3 (Pág. 59, tabla 1) El dominio CD20 tiene los CDRs A2-HCDR1 de SEQ ID N° 4 (GFTFNDYA) A2-HCDR2 de SEQ ID N° 6 (ISWNSDSI) A2-HCDR3 de SEQ ID N° 8 (AKDNHYGSGSYYYYQYGMDV) LCDR1 de SEQ ID N° 20 (QSVSSN) LCDR2 de SEQ ID N° 22 (GAS) LCDR3 de SEQ ID N° 24 (QHYINWPLT) El dominio CD3 tiene los CDRs A1-HCDR1 de SEQ ID N° 12 (GFTFDDYT) A1-HCDR2 de SEQ ID N° 14 (ISWNSGSI) A1-HCDR3 de SEQ ID N° 16 (AKDNSGYGHYYYGMDV) LCDR1 de SEQ ID N° 20 (QSVSSN) LCDR2 de SEQ ID N° 22 (GAS) LCDR3 de SEQ ID N° 24 (QHYINWPLT)	Comprende un anticuerpo que corresponde a infliximab en concentración entre 5mg/ml y 20mg/ml
Un amortiguador que comprende histidina	Excipientes farmacéuticamente aceptables	Comprende un buffer de histidina de 25mM a 45 mM
Un codisolvente orgánico que comprende polisorbato		Comprende polisorbato 80 entre 0.025mg/ml y 0.1mg/ml
Un estabilizador que comprende un azúcar		Comprende sacarosa entre 10mg/ml y 50mg/ml
Donde el pH de la composición es 5.8 ± 0.3	El pH de estabilidad del anticuerpo biespecífico es de menos de 6.2, por ejemplo, 6.0, 5.9, 5.8, 5.7, 5.6, 5.5 (Pág. 34, párr [0153])	El pH de la composición está entre 5.2 y 7.2

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo biespecífico que se une a CD20 y CD3 definido con sus respectivas secuencias, así como excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde se busca la estabilización del anticuerpo a un pH de 6.2 o menor (Pág. 50 - 53, párr. [0220] – [0227]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y composición divulgada en D1, consiste en que la composición de la invención comprende excipientes específicos como histidina, polisorbato y un azúcar como agentes estabilizantes de la composición.



Oficio N° 14634 de 1 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008684

El efecto que se logra al incluir específicamente estos componentes para estabilizar el anticuerpo, corresponde a que el anticuerpo mantiene su potencia e integridad hasta por 24 meses al estar almacenado a 5°C (Pág. 70 – 95, tablas 6 – 35).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición divulgada en D1 para proporcionar una composición donde el anticuerpo sea estable y logre mantener su patencia e integridad a lo largo del tiempo?

Sin embargo, el documento D2 refiere composiciones farmacéuticas que comprenden un anticuerpo activo (infiximab) y un conjunto de excipientes tales como histidina, polisorbato y un azúcar (Pág. 2, ln. 21 – 28), en donde el anticuerpo conserva su integridad después de 4 semanas a 40°C (Pág. 14 – 15, ej. 3, tablas 7 y 8).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir los auxiliares sugeridos en D2, en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que la región constante de la cadena pesada es de SEQ ID N° 37, que corresponde a la misma cadena pesada de SEQ ID N° 16 de la presente solicitud.

Alineamiento 1: SEQ ID N° 16 de la solicitud (Query) y la SEQ ID N° 37 de D1 (Hit).

Alignment 1		IDENTITIES	326 / 326 (100%)
SCORE 688.69 bits (1724)		POSITIVES	326 / 326 (100%)
EDIT DISTANCE (LOCAL) 0		EDIT DISTANCE (GLOBAL)	0
Query	1 ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV	50	
	ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV		
Hit	128 ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK DYFPEPVTVS WNSGALTSGV	177	
Query	51 HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTKT YTCNVDHKPS NTKVDKRVES	100	
	HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTKT YTCNVDHKPS NTKVDKRVES		
Hit	178 HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTKT YTCNVDHKPS NTKVDKRVES	227	
Query	101 KYGPPCPCP APPVAGPSVF LFPPKPKDTL MISRTPVTC VVVDVSQEDP	150	
	KYGPPCPCP APPVAGPSVF LFPPKPKDTL MISRTPVTC VVVDVSQEDP		
Hit	228 KYGPPCPCP APPVAGPSVF LFPPKPKDTL MISRTPVTC VVVDVSQEDP	277	
Query	151 EVQFNHYVDG VEVHNAKTKP REEQFNSTYR VVSVLTVLHQ DNLNGKEYKC	200	
	EVQFNHYVDG VEVHNAKTKP REEQFNSTYR VVSVLTVLHQ DNLNGKEYKC		
Hit	278 EVQFNHYVDG VEVHNAKTKP REEQFNSTYR VVSVLTVLHQ DNLNGKEYKC	327	
Query	201 KVSNGKLPSS IEKTISKAKG QPREPQVYTL PPSQEEMTKN QVSLTCLVKG	250	
	KVSNGKLPSS IEKTISKAKG QPREPQVYTL PPSQEEMTKN QVSLTCLVKG		
Hit	328 KVSNGKLPSS IEKTISKAKG QPREPQVYTL PPSQEEMTKN QVSLTCLVKG	377	
Query	251 FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTTTPVLDSG GSFFLYSRLT VDKSRWQEGN	300	
	FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTTTPVLDSG GSFFLYSRLT VDKSRWQEGN		
Hit	378 FYPSDIAVEW ESNQGPENNY KTTTPVLDSG GSFFLYSRLT VDKSRWQEGN	427	
Query	301 VFSCSVMEHA LHNHYTKSL SLSLGK	326	
	VFSCSVMEHA LHNHYTKSL SLSLGK		
Hit	428 VFSCSVMEHA LHNHYTKSL SLSLGK	453	

De igual forma, D1 menciona que la región constante de la cadena pesada es de SEQ ID N° 40, que corresponde a la misma cadena pesada de SEQ ID N° 17 de la presente solicitud.



Oficio N° 14634 de 1 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008684

Alineamiento 3: SEQ ID N° 17 de la solicitud (Query) y la SEQ ID N° 40 de D1 (Hit).

Alignment 1						IDENTITIES	326 / 326 (100%)
SCORE 888.89 bits (1724)						POSITIVES	326 / 326 (100%)
EDIT DISTANCE (LOCAL) 0						EDIT DISTANCE (GLOBAL)	0
Query	1	ASTKGPSVFP	LAPCSRSTSE	STAALGCLVK	DYFPEPVTVS	WNSGALTSGV	50
		ASTKGPSVFP	LAPCSRSTSE	STAALGCLVK	DYFPEPVTVS	WNSGALTSGV	
Hit	124	ASTKGPSVFP	LAPCSRSTSE	STAALGCLVK	DYFPEPVTVS	WNSGALTSGV	173
Query	51	HTFPAVLQSS	GLYSLSSVVT	VPSSSLGTKT	YTCNVDHKPS	NTKVDKRVES	100
		HTFPAVLQSS	GLYSLSSVVT	VPSSSLGTKT	YTCNVDHKPS	NTKVDKRVES	
Hit	174	HTFPAVLQSS	GLYSLSSVVT	VPSSSLGTKT	YTCNVDHKPS	NTKVDKRVES	223
Query	101	KYGPPCPPCP	APPVAGPSVF	LFPPKPKDTL	MISRTPEVTC	VVVDVSQEDP	150
		KYGPPCPPCP	APPVAGPSVF	LFPPKPKDTL	MISRTPEVTC	VVVDVSQEDP	
Hit	224	KYGPPCPPCP	APPVAGPSVF	LFPPKPKDTL	MISRTPEVTC	VVVDVSQEDP	273
Query	151	EVQFNWYVDG	VEVHNAKTKP	REEQFNSTYR	VVSVLTVLHQ	DWLNGKEYKC	200
		EVQFNWYVDG	VEVHNAKTKP	REEQFNSTYR	VVSVLTVLHQ	DWLNGKEYKC	
Hit	274	EVQFNWYVDG	VEVHNAKTKP	REEQFNSTYR	VVSVLTVLHQ	DWLNGKEYKC	323
Query	201	KVSNKGLPSS	IEKTISKAKG	QPREPQVYTL	PPSQEEMTKN	QVSLTCLVKG	250
		KVSNKGLPSS	IEKTISKAKG	QPREPQVYTL	PPSQEEMTKN	QVSLTCLVKG	
Hit	324	KVSNKGLPSS	IEKTISKAKG	QPREPQVYTL	PPSQEEMTKN	QVSLTCLVKG	373
Query	251	FYPSDIAVEW	ESNGQPENNY	KTTTPVLDSD	GSFFLYSRLT	VDKSRWQEGN	300
		FYPSDIAVEW	ESNGQPENNY	KTTTPVLDSD	GSFFLYSRLT	VDKSRWQEGN	
Hit	374	FYPSDIAVEW	ESNGQPENNY	KTTTPVLDSD	GSFFLYSRLT	VDKSRWQEGN	423
Query	301	VFSCSVMHEA	LHNRFTQKSL	SLSLGK			326
		VFSCSVMHEA	LHNRFTQKSL	SLSLGK			
Hit	424	VFSCSVMHEA	LHNRFTQKSL	SLSLGK			449

De igual forma, D1 menciona que la región constante de la cadena pesada es de SEQ ID N° 44, que corresponde a la misma cadena pesada de SEQ ID N° 19 de la presente solicitud.

Alineamiento 3: SEQ ID N° 19 de la solicitud (Query) y la SEQ ID N° 44 de D1 (Hit).

Alignment 1						IDENTITIES	329 / 329 (100%)
SCORE 874.09 bits (1738)						POSITIVES	329 / 329 (100%)
EDIT DISTANCE (LOCAL) 0						EDIT DISTANCE (GLOBAL)	0
Query	1	ASTKGPSVFP	LAPSSKSTSG	GTAALGCLVK	DYFPEPVTVS	WNSGALTSGV	50
		ASTKGPSVFP	LAPSSKSTSG	GTAALGCLVK	DYFPEPVTVS	WNSGALTSGV	
Hit	124	ASTKGPSVFP	LAPSSKSTSG	GTAALGCLVK	DYFPEPVTVS	WNSGALTSGV	173
Query	51	HTFPAVLQSS	GLYSLSSVVT	VPSSSLGTQT	YICNVNHKPS	NTKVDKKVEP	100
		HTFPAVLQSS	GLYSLSSVVT	VPSSSLGTQT	YICNVNHKPS	NTKVDKKVEP	
Hit	174	HTFPAVLQSS	GLYSLSSVVT	VPSSSLGTQT	YICNVNHKPS	NTKVDKKVEP	223
Query	101	KSCDKTHTCP	PCPAPPVAGP	SVFLFPPKPK	DTLMISRTPE	VTCVVVDVSQ	150
		KSCDKTHTCP	PCPAPPVAGP	SVFLFPPKPK	DTLMISRTPE	VTCVVVDVSQ	
Hit	224	KSCDKTHTCP	PCPAPPVAGP	SVFLFPPKPK	DTLMISRTPE	VTCVVVDVSQ	273
Query	151	EDPEVQFNWY	VDGVEVHNAK	TKPREEQFNS	TYRVVSVLTV	LHQDWLNGKE	200
		EDPEVQFNWY	VDGVEVHNAK	TKPREEQFNS	TYRVVSVLTV	LHQDWLNGKE	
Hit	274	EDPEVQFNWY	VDGVEVHNAK	TKPREEQFNS	TYRVVSVLTV	LHQDWLNGKE	323
Query	201	YKCKVSNKGL	PSSIEKTISK	AKGQPREPQV	YTLPPSRDEL	TKNQVSLTCL	250
		YKCKVSNKGL	PSSIEKTISK	AKGQPREPQV	YTLPPSRDEL	TKNQVSLTCL	
Hit	324	YKCKVSNKGL	PSSIEKTISK	AKGQPREPQV	YTLPPSRDEL	TKNQVSLTCL	373
Query	251	VKGFYPSDIA	VEWESNGQPE	NNYKTTTPVL	DSGGSFFLYS	KLTVDKSRWQ	300
		VKGFYPSDIA	VEWESNGQPE	NNYKTTTPVL	DSGGSFFLYS	KLTVDKSRWQ	
Hit	374	VKGFYPSDIA	VEWESNGQPE	NNYKTTTPVL	DSGGSFFLYS	KLTVDKSRWQ	423
Query	301	QGNVFSCSVM	HEALHNRFTQ	KSLSLSPGK			329
		QGNVFSCSVM	HEALHNRFTQ	KSLSLSPGK			
Hit	424	QGNVFSCSVM	HEALHNRFTQ	KSLSLSPGK			452

Oficio N° 14634 de 1 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008684

Las reivindicaciones dependientes 2 a 35 y 40 a 45 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones independientes 36, 37 y 38 (NC2022/0018412 del 19 de diciembre de 2022) se refieren a: “Una formulación farmacéutica que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Una formulación farmacéutica líquida	Una composición farmacéutica (Pág. 50 - 53, párr [0220] – [0227])	Composición farmacéutica líquida (Pág. 39 – 41, reiv. 1 – 27)
Comprende un anticuerpo biespecífico CD20 x CD3, donde: El dominio CD20 tiene la región de cadena pesada (HCVR) SEQ ID N° 4 (EVQLVESGGGLVQPGRSLRL SCVASGFTFNDYAMHWVRQA PGKGLEWVSVISWNSDSIGY ADSVKGRFTISRDNAKNSLY LQMHSRAEDTALYYCAKDN HYGSGSYYYYQYGMDVWGQG TTVTVSS) y la región de cadena ligera (LCVR) SEQ ID N° 6 (EIVMTQSPATLSVSPGERAT LSCRASQSVSSNLAWYQQKP GQAPRLLIYGASTRATGIPA RFSGSGSGTEFTLTISLQS EDFAVYYCQHYINWPLTFGG GTKVEIKR) El dominio CD3 tiene la región de cadena pesada (HCVR) SEQ ID N° 5 (EVQLVESGGGLVQPGRSLRL SCAASGFTFDDYTMHWVRQA PGKGLEWVSGISWNSGSIGY ADSVKGRFTISRDNAKKSLY LQMNSLRAEDTALYYCAKDN SGYGHYYYGMDVWGQGTTVT VAS) y la región de cadena ligera (LCVR) SEQ ID N° 6 (EIVMTQSPATLSVSPGERAT LSCRASQSVSSNLAWYQQKP GQAPRLLIYGASTRATGIPA	Comprende un anticuerpo biespecífico CD20 x CD3 (Pág. 89, reiv 19) Comprende un anticuerpo biespecífico CD20 x CD3, donde: El dominio CD20 tiene la región de cadena pesada (HCVR) SEQ ID N° 2 (EVQLVESGGGLVQPGRSLRL SCVASGFTFNDYAMHWVRQA PGKGLEWVSVISWNSDSIGY ADSVKGRFTISRDNAKNSLY LQMHSRAEDTALYYCAKDN HYGSGSYYYYQYGMDVWGQG TTVTVSS) y la región de cadena ligera (LCVR) SEQ ID N° 18 (EIVMTQSPATLSVSPGERAT LSCRASQSVSSNLAWYQQKP GQAPRLLIYGASTRATGIPA RFSGSGSGTEFTLTISLQS EDFAVYYCQHYINWPLTFGG GTKVEIKR) El dominio CD3 tiene la región de cadena pesada (HCVR) SEQ ID N° 10 (EVQLVESGGGLVQPGRSLRL SCAASGFTFDDYTMHWVRQA PGKGLEWVSGISWNSGSIGY ADSVKGRFTISRDNAKKSLY LQMNSLRAEDTALYYCAKDN SGYGHYYYGMDVWGQGTTVT VAS) y la región de cadena ligera (LCVR) SEQ ID N° 18	Comprende un anticuerpo en concentración entre 1mg/ml y 200mg/ml, preferiblemente entre 50mg/ml y 150mg/ml



Oficio N° 14634 de 1 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008684

RFSGSGSGTEFTLTISLQS EDFAVYYCQHYINWPLTFGG GTKVEIKR) Donde la concentración del anticuerpo biespecífico es de 2mg/ml ± 0.2mg/ml (Reiv. 36) 20mg/ml ± 2mg/ml (Reiv. 37) 100mg/ml ± 10mg/ml (Reiv. 38)	(EIVMTQSPATLSVSPGERAT LSCRASQSVSSNLAWYQQKP GQAPRLLIYGASTRATGIPA RFSGSGSGTEFTLTISLQS EDFAVYYCQHYINWPLTFGG GTKVEIKR)	
Amortiguador de histidina 10 mM ± 1 mM	Excipientes farmacéuticamente aceptables	Comprende un buffer de histidina de 10mM a 50 mM
Polisorbato 80 0,1 % ± 0,01 % p/v		Comprende polisorbato 80 entre 0.01% a 0.5%
Sacarosa 10 % ± 1 % p/v		Comprende sacarosa entre 7% y 10%
Donde el pH de la composición es 5.8 ± 0.2	El pH de estabilidad del anticuerpo biespecífico es de menos de 6.2, por ejemplo, 6.0, 5.9, 5.8, 5.7, 5.6, 5.5 (Pág. 34, párr [0153])	El pH de la composición está entre 4.0 y 7.5

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 36, 37 y 38, ya que divulga una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo biespecífico que se une a CD20 y CD3 definido con sus respectivas secuencias, así como excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde se busca la estabilización del anticuerpo a un pH de 6.2 o menor (Pág. 50 - 53, párr. [0220] – [0227]).

La diferencia entre la invención definida entre las reivindicaciones 36, 37 y 38 con respecto a la composición divulgada en D1, consiste en que la composición de la invención comprende excipientes específicos como histidina, polisorbato y un azúcar como agentes estabilizantes de la composición, así como en las concentraciones específicas del anticuerpo.

El efecto que se logra al incluir específicamente estos componentes para estabilizar el anticuerpo, corresponde a que el anticuerpo mantiene su potencia e integridad hasta por 24 meses al estar almacenado a 5°C (Pág. 70 – 95, tablas 6 – 35).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición divulgada en D1 para proporcionar una composición donde el anticuerpo sea estable y logre mantener su patencia e integridad a lo largo del tiempo?

Sin embargo, el documento D3 refiere composiciones farmacéuticas líquidas que comprenden un anticuerpo activo entre 1mg/ml a 200mg/ml, preferiblemente entre 50mg/ml y 150mg/ml, más un conjunto de excipientes tales como histidina entre 10mM a 50mM, polisorbato 80 entre 0.01% y 0.5%, y sacarosa entre 7% y 10% (Pág. 39 – 41,



Oficio N° **14634** de **1 de septiembre de 2025**

Ref. Expediente N° NC2022/0008684

reiv. 1 – 27), en donde el anticuerpo conserva su integridad después de 3 meses a 40°C (Pág. 31 – 34).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el anticuerpo a las concentraciones referidas y los auxiliare con sus respectivas concentraciones sugeridos en D3, en la composición de D1, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 36, 37 y 38. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 39 a 45 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de las reivindicaciones 36, 37 y 38, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016081490	1 a 45	Nivel Inventivo
D2	WO2018184540	1 a 35 y 40 a 45	Nivel inventivo
D3	WO2017194646	36 a 45	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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 14634 de 1 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008684

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0008684		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/064025		9 de diciembre de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
10 de diciembre de 2019				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)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 – 45					
Palabras clave utilizadas				Anticuerpo biespecífico CD20 x CD3 Composición farmacéutica líquida AND anticuerpo AND histidina AND polisorbato AND sacarosa					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 39/395, C07K 16/28, C07K 16/46				
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	15086092	29/09/2015	-	-				A	
	NC2017/0005842	31/10/2017	-	-				A	
	NC2017/0005388	10/11/2017	-	-				A	
	NC2019/0011100	06/09/2019	-	-				A	
EPO	WO2016081490	26/05/2016	1 – 45	Pág. 50 - 53, párr [0220] – [0227]				Y	
	US2005095243	05/05/2005	-	-				A	
	US2010303827	02/12/2010	-	-				A	
	WO2015095392	25/06/2015	-	-				A	
	WO2017112762	29/06/2017	-	-				A	
ORIGIN	WO2018184540	10/11/2019	1-35 y 40-45	Pág. 2, ln. 21 – 28				Y	
	WO2017136433	10/08/2017	-	-				A	
	WO2017121867	20/07/2017	-	-				A	
	WO2006044908	27/04/2006	-	-				A	
	ES2564281	21/03/2016	-	-				A	
	WO2018222722	06/12/2018	-	-				A	
WO9937329	29/07/1999	-	-				A		
STN	WO2017194646	16/11/2017	36 – 45	Pág. 39 – 41, reiv. 1 – 27				Y	
	WO2019020777	31/01/2019	-	-				A	
	WO2018141910	09/08/2018	-	-				A	
	WO2013186700	19/12/2013	-	-				A	
THE LENS	US2015266966	24/09/2015	-	-				A	
	US2018194841	12/07/2018	-	-				A	
	WO2015143079	24/09/2015	-	-				A	
	WO2016081490	26/05/2016	-	-				A	
	CA2967820	26/05/2016	-	-				A	
	JP2017509643	06/04/2017	-	-				A	
	JP2018505129	22/02/2018	-	-				A	
	JP2019196377	14/11/2019	-	-				A	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)									
⁽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				
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.									



Oficio N° 14634 de 1 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008684

“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.	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: 30 de agosto de 2025	

