

Señora Directora

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2022/0001097
Asunto: Solicitud de patente de invención para: "FORMULACIONES ANTI-C5 DE ALTA CONCENTRACIÓN"
Solicitante: REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.
Fecha de solicitud: 2 de febrero de 2022

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. **5995**, emitido el 28 de abril de 2025 y notificado el 29 de abril de 2025.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En primer lugar, y con el ánimo de darle claridad y limitar el alcance de la presente solicitud, adjunto un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que tiene como base el actualmente presentado, en donde se realizaron las siguientes modificaciones:

- Se eliminaron las Reivindicaciones 27 a 32.
- En la Reivindicación 14 se eliminó el término "tween-20".
- En la Reivindicación 19 se reemplazó la expresión "en asociación con" por "que comprende además".

Así las cosas, el nuevo Capítulo Reivindicatorio queda conformado por **26 reivindicaciones**, cuyas modificaciones cumplen a cabalidad con lo estipulado en el artículo 34 de la Decisión 486, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA RECLAMACIÓN DE MATERIA NO PATENTABLE

En el señalado Oficio No. 5995, el Examinador indica que las Reivindicaciones 28 a 32 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de la L-histidina.

Con respecto a esta objeción, me permito llamar respetuosamente la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial, en el cual se eliminaron las Reivindicaciones 28 a 32. De este modo, el Capítulo Reivindicatorio ya no hace referencia a usos.

Con base en lo anterior, considero superada esta objeción, toda vez que, el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto reclama materia patentable y se ajusta a los lineamientos del artículo 14 de la Decisión 486.

III. EN CUANTO AL TÍTULO DE LA SOLICITUD

El Examinador señala que el título no refleja el objeto divulgado en el Capítulo Descriptivo y reclamado en el Capítulo Reivindicatorio, por lo cual sugiere modificarlo.

Al respecto, deseo señalar que el título se ha modificado de la siguiente manera:

*“FORMULACIONES FARMACÉUTICAS ACUOSAS QUE COMPRENDEN ALTAS
CONCENTRACIONES DE POZELIMAB Y BAJA VISCOSIDAD”.*

Por lo tanto, dicha objeción debe darse por superada

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas al Capítulo Reivindicatorio, es posible establecer que la solicitud se presenta de forma más clara, concisa, y con un alcance más limitado. Adicionalmente, deseo aclarar lo siguiente:

4.1. En relación con la objeción por falta de claridad de la Reivindicación 1, debido a que las características técnicas incluidas no serían suficientes para lograr la propiedad deseada de una viscosidad de 13,2-16,7 cP a 20 °C, deseo señalar que la viscosidad reivindicada (13,2-16,7 cP a 20 °C) sería entendida por una persona medianamente versada en la materia como una limitación técnica implícita que restringe los componentes de la formulación y las cantidades de los mismos, de modo que no incluyan aquellos que harían que la viscosidad de la formulación se salga del rango reivindicado. Es decir, esta persona comprendería que la composición debe formularse de tal manera que se mantenga dentro de los valores

especificados de viscosidad, descartando implícitamente el uso de excipientes, concentraciones o combinaciones que excedan dicho límite.

Además, cabe señalar que, en el campo de las formulaciones farmacéuticas, la viscosidad es un parámetro crítico que depende directamente de la naturaleza y concentración de los componentes. Por tanto, al definir un rango específico de viscosidad, la reivindicación impone una restricción técnica que guía de forma clara y objetiva al experto hacia formulaciones viables que cumplen con esta propiedad.

Por último, conforme a los principios establecidos en la normativa aplicable, una reivindicación no necesita detallar cada parámetro o condición experimental si una persona experta en la materia puede, sin realizar una actividad inventiva indebida, entender el alcance técnico de lo reivindicado y reproducir la invención. En este caso, el rango de viscosidad reivindicado proporciona una guía suficiente para la formulación, siendo por tanto claro y delimitado adecuadamente. De acuerdo con lo anterior, dicha objeción también debe darse por superada.

4.2. Con respecto a la objeción por falta de claridad de la Reivindicación 14, debido al uso del término “tween-20”, deseo señalar que, con el fin de facilitar el trámite, dicho término ha sido eliminado de la Reivindicación 14. Por lo tanto, dicha objeción también debe darse por superada.

4.3. Con respecto a la objeción por falta de claridad de las Reivindicaciones 20 a 22, debido a que la expresión “*en asociación con otro agente terapéutico*” no se encuentra sustentada en el Capítulo Descriptivo, deseo señalar que, con el objetivo de facilitar el trámite, dicha expresión ha sido reemplazada por la expresión “*que comprende además otro agente terapéutico*”. Lo anterior encuentra soporte en la página 49 del Capítulo Descriptivo que describe una proteína de unión al antígeno C5, componentes vehiculares farmacéuticamente aceptables y uno o más agentes terapéuticos adicionales formulados en una única composición. De acuerdo con lo anterior, dicha objeción también debe darse por superada.

4.4. Ahora bien, respecto a la objeción para la Reivindicación 27 sobre la supuesta falta de claridad por no definir el método mediante sus características esenciales, deseo señalar que, con el único fin de facilitar el trámite, en el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto se ha eliminado Reivindicación 27. Por lo tanto, dicha objeción también debe darse por superada.

Con base en las modificaciones y explicaciones anteriores, considero entonces que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad, concisión y suficiencia, ajustándose así a los lineamientos del artículo 30 de la Decisión 486 de 2000.

V. EN CUANTO A LA DESCRIPCIÓN

Según el Concepto Técnico de Oficio No. **5995**, el Capítulo Descriptivo actualmente presentado no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla, debido a que el Capítulo Descriptivo no presenta evidencia del desarrollo de una composición farmacéutica tal como se reclama en la Reivindicación 1.

Ante tales observaciones, afirmo respetuosamente que el término “*tampón*” es perfectamente claro para la persona medianamente versada en la materia y no introduce ninguna ambigüedad en el ámbito de protección pretendido, ya que pertenece al conocimiento general común de una persona medianamente versada en el campo de formulaciones farmacéuticas, de modo que define claramente la materia para la que se solicita protección. En particular, este término se define adecuadamente en el Capítulo Descriptivo; de tal manera que, la persona medianamente versada en la materia podría comprender fácilmente los alcances de la composición reivindicada. En este punto, vale la pena recordar que tanto el Capítulo Descriptivo como el Capítulo Reivindicatorio están escritos para una persona con conocimientos medios en la materia y; por lo tanto, el uso de la expresión “*tampón*” no resultaría ni ambiguo, ni impreciso porque describen términos usados dentro del campo técnico. Adicionalmente, en el presente caso el Capítulo Descriptivo define claramente el término “*tampón*” y proporciona ejemplos adecuados del mismo (véase la página 29 del Capítulo Descriptivo).

En este punto, es importante resaltar que el soporte del Capítulo Reivindicatorio en el Capítulo Descriptivo no podrá analizarse únicamente por las palabras usadas en las reivindicaciones de forma aislada, sino que es fundamental tener en cuenta el contexto de las mismas y la manera en que los términos son utilizados a la luz de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo y el conocimiento del área técnica de la solicitud. Lo anterior encuentra soporte en el artículo 51 de la Decisión 486, que establece lo siguiente:

Artículo 51.- El **alcance de la protección** conferida por la patente **estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos**, o en su caso, el material biológico depositado, **servirán para interpretarlas** (énfasis fuera de texto).

Así, el Capítulo Descriptivo sirve para interpretar las reivindicaciones y, por ende, determinar el alcance de protección, puesto que son las reivindicaciones las que determinan dicho alcance. En este sentido, la divulgación de la solicitud debe ser considerada en su totalidad. Por lo tanto, contrario a la opinión del Examinador, la expresión objetada no le resta claridad a la materia reclamada, en el entendido, además, de que el uso de palabras conocidas en el campo técnico es una práctica común en el ámbito de patentes, pues son palabras que cualquier persona medianamente versada en la materia entendería. De acuerdo con lo anterior dicha objeción también debe darse por superada.

Adicionalmente, el Capítulo Descriptivo y los ejemplos de la presente solicitud proporcionan a la persona medianamente versada en la materia toda la información y orientación sobre cómo llevar a cabo la presente invención, de forma que no existan dudas de que también podría producir la composición utilizando diferentes tampones, si fuera necesario. Asimismo, deseo resaltar que, el Capítulo Reivindicatorio reclama una generalización razonable y define claramente las características esenciales de la presente invención. Por lo tanto, el Capítulo Descriptivo y los Ejemplos de la solicitud proporcionan toda la información y orientación que permite al experto en la materia obtener las composiciones reivindicadas.

De acuerdo con los anteriores comentarios, me permito entonces manifestar que el Capítulo Descriptivo presenta de manera clara y suficiente la caracterización estructural y funcional de las composiciones reivindicadas, cumpliendo así con las disposiciones del artículo 28 de la Decisión 486 de 2000. Por lo tanto, solicito a ese Despacho retire cualquier objeción por falta de claridad y sustento al respecto.

VI. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

Nro.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2019/118556	<i>"Anti-c5 antibody combinations and uses thereof"</i>	20 de junio de 2019
D2	CA3069756	<i>"High concentration antic5 antibody formulations"</i>	31 de enero de 2019

VII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador considera que la materia reclamada en las Reivindicaciones 1 a 27 carece de nivel inventivo a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2. Particularmente, el Examinador asegura que la persona medianamente versada en la

materia, basándose en la enseñanzas de D2, estaría motivada a incluir la L-arginina en la solución líquida de D1, para así obtener de manera evidente las mismas características de la composición de la Reivindicación 1 en trámite. De esta manera, se descartaría cualquier actividad inventiva por parte del Solicitante para la invención.

Sobre estas objeciones, difiero respetuosamente de la opinión del Examinador, toda vez que los documentos citados como arte previo (D1 y D2) no anticipan ni sugieren las características técnicas esenciales del método reivindicado.

En respuesta, afirmo respetuosamente que D2 no habría proporcionado ninguna sugerencia de que pudiera elaborarse una formulación a alta concentración del anticuerpo reivindicado que tuviera una viscosidad que permitiera una inyección subcutánea (SC) conveniente en un volumen razonable (como en las formulaciones reivindicadas). Más bien, D2 habría tendido a orientar a la persona medianamente versada en la materia en una dirección muy distinta.

Las formulaciones de alta viscosidad no son ideales para la inyección SC porque se debe aplicar una fuerza excesiva al émbolo de la jeringa para forzar el líquido a través de la aguja estrecha, lo que hace difícil la administración y puede causar dolor en el sitio de inyección. Para reducir la viscosidad, puede aumentarse el volumen, pero esto puede llevar a la necesidad de administrar múltiples inyecciones separadas. Esta fue la solución empleada en D2 para el anticuerpo Ravulizumab. D2 no se relaciona con la reducción de la viscosidad de una formulación a alta concentración para facilitar la inyección SC.

Por el contrario, D2 se refiere a formulaciones que incluyen una supuesta “*alta concentración*” de Ravulizumab. Sin embargo, las formulaciones evaluadas en D2 contienen solo 100 mg/ml de Ravulizumab. Véase D2, p. 64, primer párrafo (Ejemplo 1); p. 95, §10 (Ejemplo 2). Esta concentración en D2 es aproximadamente la mitad de la concentración reivindicada en la presente solicitud. De hecho, la incapacidad de formular Ravulizumab para administración SC a concentraciones siquiera cercanas a las reivindicadas resulta evidente a partir del ensayo clínico divulgado en los Ejemplos de D2, que describe la administración de 400 mg de Ravulizumab en cuatro inyecciones SC separadas. Véase D2, p. 81, líneas 20-22 (Justificación de la dosis) (“*Se administró una dosis única de 400 mg, equivalente a 4 mL, por vía subcutánea mediante 4 inyecciones x 1 mL en el área abdominal.*”). Este hecho confirma que D2 no proporciona ninguna enseñanza para reducir la viscosidad de una formulación altamente concentrada que pudiera administrarse mediante una única inyección SC.

Debe señalarse que Ultomiris (nombre comercial de Ravulizumab) se ha vendido en Estados Unidos a una dosis de 490 mg de anticuerpo para administración SC en dos inyecciones separadas de 3,5 ml (para un total de 7 ml). Presumiblemente, si hubiera sido factible reducir la viscosidad de Ravulizumab, se habría podido elaborar una formulación de mayor concentración y, por lo tanto, se habría podido prescribir una sola inyección de menor volumen.

En vista de lo anterior, ni D1 ni D2, por separado o en combinación, habrían conducido al experto en la materia a la formulación ahora reivindicada, que logra un equilibrio técnico entre la alta concentración de anticuerpo y la baja viscosidad, permitiendo su administración SC en un solo volumen conveniente. Por lo tanto, las reivindicaciones en trámite poseen nivel inventivo sobre D1 y D2.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivables por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**¹. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. **Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema***”² (énfasis fuera del texto). En el presente caso, los documentos D1 y D2 no proveen enseñanzas suficientes y claras que le permitan a la persona normalmente versada en la materia derivar de forma obvia la composición reivindicada, por lo que la presente solicitud cuenta con nivel inventivo sobre el arte previo. Además, la persona medianamente versada en la materia no podría haber predicho razonablemente los efectos técnicos obtenidos, por el contrario, dicha persona necesitaría recurrir a una extensa experimentación adicional para llegar a alguna conclusión en particular.

Finalmente, también considero importante resaltar que las nuevas Reivindicaciones 2 a 26 también son inventivas, al ser reivindicaciones dependientes de forma directa o indirecta de la nueva Reivindicación 1.

¹ Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.11.1.1

² Superintendencia de industria y comercio de Colombia, Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.13.2

VIII. PETICIÓN

8.1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

8.2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que se amerite una revisión adicional, solicito se requiera un examen de fondo adicional de conformidad con lo dispuesto en el numeral 1.2.2.5.1. del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

IX. ANEXOS

9.1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **26 reivindicaciones**; y

9.2. Pago en línea por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI
C.C. 79.780.910 de Bogotá
T.P. 114.908