

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

Señores
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIONES ESTABILIZADAS QUE CONTIENEN ANTICUERPOS ANTI-IL-33”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/023795

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de marzo de 2020.

PRIORIDAD: 21/03/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/821,661

I. Corrección de irregularidades en la actuación administrativa (Artículo 41 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo).

En atención a la solicitud de patente de invención tramitada bajo el radicado N° NC2021/0011648, así como, las actuaciones que sobre la misma reposan en el Sistema de Información para la Propiedad Industrial -SIPI-, esta Dirección en el ejercicio de la competencia que le asiste en virtud del numeral 5 del artículo 20 del Decreto 4886 de 2011, se permite dar aplicación al artículo 41 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, dentro de la presente actuación administrativa, en consideración de los siguientes aspectos.

De forma inicial advierte esta Dirección que mediante el Oficio N° 9239 del 23 de mayo de 2024 se efectuó requerimiento al solicitante, con ocasión, del examen de patentabilidad formulado sobre la solicitud, en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina. De igual forma, se advierte que el solicitante atendió el citado requerimiento el 25 de agosto de 2025.

Viene del todo poner de presente que el Oficio N° 9239 del 23 de mayo de 2024, es resultado de la respuesta allegada por el solicitante con ocasión de un primer requerimiento por no patentabilidad contenido en el Oficio N° 19488 del 30 de noviembre de 2023, en donde solicitante presentó una modificación sobre el capítulo reivindicatorio de la solicitud, este bajo el radicado N° NC2021/0011648 de fecha 16 de abril de 2024. Al respecto, precisa esta Dirección que en el primer oficio citado en el presente considerando no se hizo mención expresa sobre la aceptación o no del mismo, así como, de la modificación sobre el listado de secuencias allegado.

En este sentido, esta Dirección al realizar una revisión oficiosa del contenido de la modificación sobre las reivindicaciones, así como, sobre el listado de secuencias, conforme documentos allegados el 16 de abril de 2024, evidenció que estas modificaciones no cumplen con los parámetros del artículo 34 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, por cuanto, amplían la materia inicialmente divulgada en la descripción de la solicitud, conforme el siguiente análisis:

De la comparación entre el listado de secuencias presentado con la solicitud tal como fue radicada y los documentos allegados el 16 de abril de 2024, esta Dirección verifica variaciones sustanciales en las SEQ ID 1, 2, 9 y 10 que no constituyen correcciones formales sino incorporación de información técnica nueva no contenida de manera directa e inequívoca en la divulgación original: (i) SEQ ID 1 (ADN HCVR): se adiciona una “G”

Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

en el extremo 5' respecto de la secuencia originalmente divulgada (AGGTGCAG... → GAGGTGCAG...), lo cual introduce un nuevo codón inicial (GAA/GAG) que cambia la traducción e incorpora un residuo Glu N-terminal no divulgado; (ii) SEQ ID 2 (proteína HCVR): se incorpora un Glu inicial y, en consecuencia, se altera la numeración y delimitación FR/CDR (IMGT), modificando la composición de la región variable y definiendo una molécula distinta a la inicialmente descrita; (iii) SEQ ID 9 (ADN LCVR): se observa adición de "G" al inicio y eliminación del triplete final "cga", afectando los extremos críticos de la secuencia (traducción y terminación) y dando lugar a un polinucleótido con diferente producto de expresión; y (iv) SEQ ID 10 (proteína LCVR): se adiciona un Asp N-terminal y se elimina un Arg C-terminal, con lo que varían la longitud, el punto isoeléctrico y el pareamiento pesada/ligera, configurando una región variable no divulgada. Estas alteraciones no son atribuibles a errores manifiestos ni a meras adaptaciones de formato, pues modifican la sustancia técnica de lo divulgado: desplazan el marco de lectura, cambian la identidad de residuos en extremos N/C y alteran los límites funcionales de FR/CDR, con impacto potencial en afinidad, especificidad y estabilidad de las formulaciones reivindicadas. Además, la justificación mediante evidencias externas (p. ej., IMGT/V-QUEST, *The Immunoglobulin FactsBook*) no forma parte de la solicitud tal como fue presentada, por lo que no puede emplearse para introducir materia. En consecuencia, de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina que proscribe modificaciones que amplíen la materia inicialmente divulgada, las variaciones señaladas configuran ampliación de materia y, por tanto, no debieron ser aceptadas ni llevadas a examen de fondo en los términos del Oficio N° 9239 del 23 de mayo de 2024.

Por lo anterior, se tiene que dichas modificaciones no debían ser objeto de aceptación o en su caso de estudio de fondo, tal como se realizó en el Oficio N° 9239 del 23 de mayo de 2024; por lo que esta situación configura una irregularidad dentro de la actuación, que además impide concluirle, sin afectar el debido proceso en cabeza del solicitante, considerando, que sí bien podría darse una negación, al no ser la respuesta en cuestión satisfactoria a lo requerido y que permita superar la objeción propuesta por esta oficina; aquello implica que previamente debió haberse traslado la correspondiente objeción por ampliación de materia y haberse indicado la no aceptación de tales modificaciones.

En este sentido, resulta claro para esta Dirección que el error en cuanto al estudio de las modificaciones sobre el capítulo reivindicatorio y la modificación del listado de secuencias presentadas bajo el radicado N° NC2021/0011648 de fecha 16 de abril de 2024, configura una inconsistencia en el trámite, que como ya se dijo genera una afectación al debido procedimiento administrativo en cabeza del solicitante, por lo que se hace necesario adoptar las medidas correspondientes para sanear la presente actuación y permitir su conclusión, lo anterior, de conformidad con el artículo 41 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo:

"ARTÍCULO 41. Corrección de irregularidades en la actuación administrativa. La autoridad, en cualquier momento anterior a la expedición del acto, de oficio o a petición de parte, corregirá las irregularidades que se hayan presentado en la actuación administrativa para ajustarla a derecho, y adoptará las medidas necesarias para concluir la".

Así las cosas, esta Dirección considera que nos encontramos dentro del momento procedimental oportuno para la aplicación de la normativa antes citada, como quiera, que no se ha expedido a la fecha un acto administrativo que ponga fin a la actuación, situación que podría verse conculcada en atención a la inconsistencia detectada y descrita en los apartados precedentes. De igual forma, esta Oficina tiene plena competencia para la aplicación del artículo 41 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso

Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

Administrativo, por cuanto fue este mismo Despacho quien ha desarrollado las actuaciones de trámite en cuestión.

Por lo tanto se procederá a dejar sin efectos el examen de patentabilidad adelantado sobre la presente solicitud, cuyos resultados se contienen en el Oficio N° 9239 del 23 de mayo de 2024, siendo esta la medida necesaria para corregir la irregularidad antes anotada y así permitir la continuación del trámite administrativo de la solicitud de patente de invención tramitada bajo el radicado de la referencia, siendo del caso que en el nuevo requerimiento por no patentabilidad, se establezca lo que corresponda sobre las modificaciones sobre el capítulo reivindicatorio y la modificación del listado de secuencias presentadas bajo el radicado N° NC2021/0011648 de fecha 16 de abril de 2024, así como, la determinación pertinente respecto de la solicitud de patente.

Por lo tanto, y como quiera que en el presente asunto, estaría pendiente el estudio de patentabilidad y en atención a la determinación antes anotada, se tiene que, para todos los efectos del trámite radicado NC2021/0011648, el Oficio del examen de patentabilidad de que trata el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000 es el aquí notificado.

II. Requerimiento con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

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 16 de abril de 2024 bajo el número NC2024/0004743, 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 no acepta las modificaciones propuestas, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente.

El listado de secuencias no es aceptable, ya que incorpora modificaciones tales como la adición de nucleótidos iniciales y la eliminación de nucleótidos finales en secuencias clave, por ejemplo, SEQ ID 1, SEQ ID 2, SEQ ID 9 y SEQ ID 10 que no habían sido divulgadas en la solicitud inicial. Dichos cambios introducen residuos y marcos de lectura distintos, alteran la estructura de las proteínas codificadas y modifican regiones variables críticas, afectando la estructura y estabilidad de los anticuerpos reivindicados. En consecuencia, se configura una ampliación de materia que excede el objeto originalmente revelado.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de formulaciones farmacéuticas que comprendan anticuerpos anti-hIL-33 que sean los suficientemente estables y adecuadas para la administración a los pacientes.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende un anticuerpo hIL-33, acetato, clorhidrato de arginina sacarosa y polisorbato.

Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 18 de marzo de 2022 bajo el No. NC2022/0003140.

4. De la solicitud de patente

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 el uso del término "aproximadamente" carece de precisión técnica y genera ambigüedad respecto al alcance de la protección solicitada. Se sugiere sustituir dicho término por un rango definido con valores numéricos concretos o, en su defecto, eliminarlo, con el fin de delimitar claramente el alcance de la reivindicación.

Esta Oficina informa que la reivindicación 10 se refiere únicamente a un valor de estabilidad, lo cual constituye un resultado a alcanzar y no define técnicamente el producto, por lo que abarcaría cualquier medio, presente o futuro, que permita obtener dicho resultado. Se sugiere reformular la reivindicación de manera que se definan los medios técnicos o parámetros específicos que confieren la estabilidad (por ejemplo, concentración de excipientes, condiciones de almacenamiento, técnicas de formulación), en lugar de limitarse al resultado.

Esta Oficina informa que la reivindicación 12 se relaciona con envases de la composición farmacéutica (frasco, jeringa, inyector de bolo), los cuales constituyen una categoría técnica distinta, sin que se describan sus características propias en la solicitud. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones o, en su defecto, reformularlas de manera que el envase se caracterice por sus propias características técnicas (material, volumen, sistema de cierre, modo de dispensación), y no únicamente por contener la composición farmacéutica.

Esta Oficina informa que las reivindicaciones 13 a 15 y 20 repiten la materia de la reivindicación 11, careciendo de novedad y de actividad inventiva adicional. Se sugiere eliminar dichas reivindicaciones por redundancia o, en su defecto, integrarlas dentro de la reivindicación 11 en caso de que se desee conservar alguna característica diferenciadora.

Esta Oficina informa que las reivindicaciones relacionadas con kit, dispositivo, recipiente y contenedor carecen de claridad, en tanto se caracterizan únicamente en función de la composición que contienen, sin definir sus propias características técnicas. Se sugiere reformular estas modalidades, precisando los parámetros técnicos propios (dimensiones, materiales, elementos estructurales, mecanismos de liberación, compatibilidad con la formulación), o eliminarlas si no pueden caracterizarse de manera independiente.

Esta Oficina informa que el término "estable", utilizado a lo largo de varias reivindicaciones, no confiere características técnicas a la composición reclamada, limitándose a expresar un resultado deseado. Se sugiere sustituirlo por criterios técnicos

Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

verificables de estabilidad, tales como un porcentaje de degradación permitido tras un tiempo determinado bajo condiciones específicas de almacenamiento.

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 21 de marzo 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	WO2018102597	“Methods of Treating Inflammatory Conditions”	7 junio 2018
D2	BioProcess International	“Rapid Formulation Development for Monoclonal Antibodies” “	12 abril 2016
D3	ES2685440	Composición de anticuerpo contra interleuquina-13”	9 de octubre de 2018

D1¹ divulga métodos para tratar enfermedades inflamatorias a través de anticuerpos antagonistas IL33 (Descripción páginas 42 y 43).

D2² divulga los diferentes excipientes usados en anticuerpos comerciales (Todo el documento).

D3³ divulga una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo contra IL-13, tampón acetato de sodio 50 mM, cloruro de sodio 85 mM y polisorbato 80 al 0,01 % (p/p) tamponados a un pH de 4,5 a 6,0 con dicho tampón acetato de sodio (Descripción, Página 6, párrs. 25-65 y reivindicaciones 1 y 5).

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 (NC2022/0003140 del 18 de marzo de 2022) refiere a: “Una formulación farmacéutica líquida (...)”. A

¹https://p.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=1&ND=4&adjacent=true&locale=es_LP&FT=D&date=20180607&CC=WO&NR=2018102597A1&KC=A1

²Kang et al, “Rapid Formulation Development for Monoclonal Antibodies”,
<http://www.bioprocessintl.com/manufacturing/formulation/rapid-formulation-development-for-monoclonal-antibodies/>

³<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/035395037/publication/ES2685440T3?q=ES2685440>

Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

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 líquida que comprende:	Composición farmacéutica (pár. 100 y 203 a 210)	Una composición farmacéutica que comprende (reivindicación 1)
un anticuerpo humano que se une específicamente a la interleucina 33 humana (hIL-33); en una concentración de 1 mg/ml a 200 mg/ml, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, y una región variable de cadena ligera (LCVR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10	El anticuerpo REGN-3500 SEQ_ID NO:2 y SEQ_ID NO:282 (pár. 165)	Un anticuerpo contra IL-13 (preferiblemente monoclonal humano) cadena ligera VL de IL-13 a 50 mg/ml junto con excipientes farmacéuticamente aceptables, (reivindicación 5)
acetato de 5 mM a 15 mM; (iii) clorhidrato de arginina de 60 mM a 80 mM	Auxiliares farmacéuticamente aceptables (Pár 100 y 203-210)	50 mM de tampón acetato sódico pH 5.5 ± 0.1 (Reivindicación 1) Histidina, alanina, arginina, isoleucina como ejemplos de agentes estabilizantes entre 1 y 100 mM (Página 6, párrs. 25-65)
sacarosa de 3 % p/v a 7 % p/v		Sacarosa como ejemplos de agentes estabilizantes entre 1 y 100 mM (Página 6, párrs. 25-65)
polisorbato 80 de 0,06 % p/v a 0,1 % p/v		polisorbato 80 al 0,01 % (p/p) (Reivindicación 1)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga composiciones farmacéuticas que comprenden el anticuerpo REGN-3500 (SEQ ID NO:2) junto con excipientes farmacéuticamente aceptables (párrafos 100 y 203–210).

WO2020191270A1_2	1	-VQLVESGGNLEQPGGSLRLSCTASGFTFSRSAMNWVRAPGKGLEWVSGISGSGGRITYYADSVKGRFTISRDN SKNTLY	79
WO2018102597A1_2		QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVIWYDGRNKYYTDSVKGRFTISRDN SKNTLY	80
WO2020191270A1_2	80	LQMNSLSAEDTAAYYCAKDSYTTSWYGGMDVWGHGTTTVSS	121
WO2018102597A1_2		LQMDSLRAEDTAVYYCARERYISSYGGFDPWGQALVTSS	122
WO_2020191270_A1_10		-IQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIFSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS SLQP	79
WO2018102597A1_282		DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGIFSWLAWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS SLQP	80
WO_2020191270_A1_10		EDFAIYYCQQANSVPITFGQGRLEIKR	107
WO2018102597A1_282		EDFAIYYCQQANSVPITFGQGRLEIK-	107

Alineamientos entre la SEQ ID NO:2 y SEQ ID NO:10 de la solicitud y la secuencia SEQ ID NO:2 y 282 divulgada en D1 (pár. 165).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1 consiste en la presencia de los auxiliares específicos reclamados, como el tampón de acetato en un rango de 5 mM a 15 mM, el clorhidrato de arginina en concentraciones de 60 mM a 80 mM, así como sacarosa al 3–7 % p/v y polisorbato 80 en concentraciones de 0,06–0,1 % p/v.

Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

El efecto técnico asociado a esta diferencia es la estabilización del anticuerpo en solución líquida evitando agregación y pérdida de actividad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que se plantea es ¿Cómo modificar las composiciones de D1 para proporcionar una formulación líquida de anticuerpo con mayor estabilidad?

Sin embargo, la solución propuesta resulta obvia a la luz de D3, el cual divulga composiciones de anticuerpos monoclonales contra IL-13 en solución, formuladas con excipientes estabilizantes como buffer de acetato (50 mM, pH 5,5), sacarosa y polisorbato 80 (reivindicación 1; pág. 6, párrs. 25–65). Asimismo, D2 enseña el uso de aminoácidos (histidina, arginina, isoleucina) en rangos de 1–100 mM como agentes estabilizantes.

Dado que la persona experta en la materia reconoce que los anticuerpos, como proteínas, requieren de excipientes bien conocidos para su estabilización a concentraciones elevadas, estaría motivada a incorporar los componentes de D3 en la formulación de D1. Esto conduce de manera evidente a la composición definida en la reivindicación 1. En consecuencia, la reivindicación 1 carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no introducen características adicionales que, en combinación con la reivindicación independiente, aporten un efecto técnico inesperado o ventaja inventiva. Por lo tanto, también se consideran carentes de 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 13 (NC2022/0003140 del 18 de marzo de 2022) refiere a: “Un dispositivo de administración tipo pluma o autoinyector (...)”. 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
Un dispositivo de administración tipo pluma o autoinyector que contiene	Una formulación que puede envasarse en jeringas precargadas, cartuchos y autoinyectores, adecuados para administración subcutánea. (Descripción Pág. 42-43)	No menciona
una formulación farmacéutica líquida estable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11.	Describe formulaciones líquidas estables de anticuerpos humanos (anti-IL-33) en concentraciones de 1–200 mg/mL, con excipientes como histidina, fosfato, polisorbato 80, sacarosa, NaCl. (pár. 100 y 203 a 210)	Una formulación líquida estables de mAbs en rangos de 2–200 mg/mL, con excipientes comunes como histidina, fosfato/citrato, polisorbato 80, sacarosa/trehalosa, NaCl, desarrolladas para estabilidad y manufactura rápida. (todo el documento)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 13, ya que divulga composiciones que comprenden el anticuerpo REGN-3500 junto con excipientes farmacéuticamente aceptables. En particular, D1 describe formulaciones líquidas estables de anticuerpos humanos (anti-IL-33) en concentraciones de 1–200 mg/mL, con excipientes como histidina, fosfato, polisorbato 80, sacarosa y NaCl, y su envasado en jeringas precargadas, cartuchos o autoinyectores (Descripción, págs. 42-43; párrs. 100 y 203 a 210).



Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 13 y la composición divulgada en D1 consiste en la presencia de los auxiliares reclamados no mencionados de forma específica en D1.

El efecto técnico atribuido a esta diferencia es la estabilización adicional del anticuerpo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones de D1 para proporcionar una composición estable?

Sin embargo, D2 divulga composiciones comerciales de mAbs en rangos de 2–200 mg/mL, que incluyen buffers como acetato, histidina, fosfato/citrato, azúcares como sacarosa/trehalosa, surfactantes como polisorbato 80 y sales como NaCl, formuladas a pH 4,7–7,4 para garantizar estabilidad y prevenir agregación, especialmente en formulaciones de alta concentración.

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir los excipientes divulgados en D2 en las composiciones envasadas en jeringas precargadas, cartuchos o autoinyectores de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 13. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 14 a 16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 13, por lo cual se considera que carece de 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 16 (NC2022/0003140 del 18 de marzo de 2022) refiere a: “Un kit que comprende (i) (...)”. 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
Un kit que comprende	Un kit que incluye un dispositivo de administración o un envase que contiene la formulación y materiales de instrucción para su uso (p. 42-43, sección Descripción).	No menciona
(i) un recipiente que contiene la formulación farmacéutica líquida estable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11,	Menciona recipientes como jeringas precargadas, cartuchos y autoinyectores que contienen la formulación líquida estable. (p. 42-43).	Una formulación líquida estable de mAbs (2–200 mg/mL) se formulan y envasan en viales y sistemas de cierre de envase para almacenamiento y uso clínico. (todo el documento)
(ii) un etiquetado para el uso de la formulación farmacéutica.	Un kit que puede comprender instrucciones de uso para la administración de la formulación (p. 42-43).	No menciona

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 16, ya que divulga un kit que incluye un dispositivo de administración o un envase que contiene la formulación y materiales de instrucción para su uso (págs. 42-43, sección Descripción). En particular, D1 describe recipientes como jeringas precargadas, cartuchos o autoinyectores que contienen una formulación líquida estable,



Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

y un etiquetado/instrucciones de uso para la administración de la formulación (págs. 42-43).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 16 y el kit divulgado en D1 consiste en el uso de un recipiente que contiene específicamente una formulación líquida estable de mAbs en el rango de 2–200 mg/mL envasada en viales o sistemas de cierre para almacenamiento y uso clínico, tal como se describe en D2, así como las condiciones de formulación específicas (pH y excipientes) no explicitadas en D1.

El efecto técnico atribuido a esta diferencia es garantizar la estabilidad de la formulación durante el almacenamiento y su idoneidad para uso clínico.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el kit de D1 para asegurar que la formulación líquida de anticuerpo mantenga estabilidad durante el almacenamiento y sea apta para uso clínico?

Sin embargo, D2 divulga formulaciones líquidas estables de mAbs (2–200 mg/mL) envasadas en viales y sistemas de cierre para almacenamiento y uso clínico, con buffers como acetato, histidina, fosfato/citrato; azúcares como sacarosa/trehalosa; surfactantes como polisorbato 80 y sales como NaCl; formuladas a pH 4,7–7,4 para garantizar estabilidad y prevenir agregación.

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar las condiciones y envasado divulgados en D2 a los kits de D1 (jeringas precargadas, cartuchos o autoinyectores con etiquetado), obteniendo así el kit definido en la reivindicación 16. Por lo tanto, la materia de la reivindicación 16 se considera obvia.

La reivindicación 17 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 16, por lo cual se considera que carece de 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 18 (NC2022/0003140 del 18 de marzo de 2022) refiere a: *“Una forma farmacéutica unitaria 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 forma farmacéutica unitaria que comprende	Una forma farmacéutica unitaria como jeringas precargadas, cartuchos y autoinyectores que contienen la formulación líquida estable (págs. 42-43, descripción).	Formulaciones de mAbs que pueden envasarse en configuraciones unitarias finales como viales/sistemas de cierre para uso clínico (sección “A Platform Approach” y estudios en envases finales).
Una formulación farmacéutica líquida estable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11	Una formulación líquida estable de anticuerpos humanos anti-IL-33, con excipientes como histidina, fosfato, polisorbato 80, sacarosa y NaCl, en un rango de pH 4,7–7,4. (págs. 42-43, párrs. 203-210).	Resume 37 formulaciones comerciales de mAbs (2–200 mg/mL) con buffers (acetato, histidina, fosfato, citrato), surfactantes (polisorbato 80/20), azúcares (sacarosa, trehalosa), sales (NaCl), aminoácidos y antioxidantes, formuladas para estabilidad y prevención de agregación (p. 3-4).



Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

Donde el anticuerpo anti-IL-33 está presente en una cantidad de 1 mg a 500 mg.	Donde la concentración del anticuerpo esta entre 1 mg/mL a 200 mg/mL. (párrs. 203-205).	Donde las concentraciones de mAbs de 2–200 mg/mL en formulaciones líquidas, (Tabla 1 y secciones descriptivas).
--	---	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 18, ya que divulga una forma farmacéutica unitaria que comprende una formulación líquida estable de anticuerpos humanos anti-IL-33, con excipientes como histidina, fosfato, polisorbato 80, sacarosa y NaCl, en un rango de pH 4,7–7,4, y en concentraciones de 1 mg/mL a 200 mg/mL, envasada en jeringas precargadas, cartuchos o autoinyectores (págs. 42-43, párrs. 203-210).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 18 y la divulgación de D1 consiste en que la forma farmacéutica unitaria incluye específicamente una formulación líquida estable de mAbs en el rango de 2–200 mg/mL envasada en viales o sistemas de cierre para almacenamiento y uso clínico.

El efecto técnico atribuido a esta diferencia es garantizar una mayor estabilidad de la formulación durante el almacenamiento y prevenir la agregación, incluso en formulaciones de alta concentración.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la forma farmacéutica unitaria de D1 para optimizar la estabilidad y prevenir la agregación del anticuerpo durante almacenamiento y uso clínico?

Sin embargo, D2 divulga formulaciones líquidas estables de mAbs en concentraciones de 2–200 mg/mL, envasadas en viales y sistemas de cierre para almacenamiento y uso clínico, que incluyen buffers (acetato, histidina, fosfato/citrato), azúcares (sacarosa, trehalosa), surfactantes (polisorbato 80) y sales (NaCl), formuladas a pH 4,7–7,4 para garantizar estabilidad y prevenir agregación.

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar las condiciones de formulación y envasado de D2 a la forma farmacéutica unitaria de D1, obteniendo así la invención definida en la reivindicación 18. Por lo tanto, la materia de la reivindicación 18 se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 19 a 20 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 18, por lo cual se considera que carece de 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 21 (NC2022/0003140 del 18 de marzo de 2022) refiere a: “*Un dispositivo de administración con sistema de seguridad que contiene una formulación farmacéutica líquida estable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11. (...)*”. 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
Un dispositivo de administración con sistema de seguridad que contiene una	Una forma farmacéutica unitaria como jeringas precargadas, cartuchos y autoinyectores que contienen la formulación líquida	Formulaciones de mAbs que pueden envasarse en configuraciones unitarias finales



Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

	estable (págs. 42-43, descripción).	como viales/sistemas de cierre para uso clínico (sección “A Platform Approach” y estudios en envases finales).
formulación farmacéutica líquida estable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11.	Una formulación líquida estable de anticuerpos humanos anti-IL-33, con excipientes como histidina, fosfato, polisorbato 80, sacarosa y NaCl, en un rango de pH 4,7–7,4. (págs. 42-43, párrs. 203-210).	Resume 37 formulaciones comerciales de mAbs (2–200 mg/mL) con buffers (acetato, histidina, fosfato, citrato), surfactantes (polisorbato 80/20), azúcares (sacarosa, trehalosa), sales (NaCl), aminoácidos y antioxidantes, formuladas para estabilidad y prevención de agregación (p. 3-4).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 21, ya que divulga una forma farmacéutica unitaria como jeringas precargadas, cartuchos o autoinyectores que contienen una formulación líquida estable de anticuerpos humanos anti-IL-33, con excipientes tales como histidina, fosfato, polisorbato 80, sacarosa y NaCl, en un rango de pH 4,7–7,4 (págs. 42-43, párrs. 203-210).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 18 y la divulgación de D1 consiste en que la forma farmacéutica unitaria incluye específicamente una formulación líquida estable de mAbs en el rango de 2–200 mg/mL envasada en viales o sistemas de cierre para almacenamiento y uso clínico, en lugar de jeringas precargadas, cartuchos o autoinyectores.

El efecto técnico atribuido a esta diferencia es mejorar la estabilidad de la formulación durante el almacenamiento y prevenir la agregación del anticuerpo, incluso en concentraciones altas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así:

¿Cómo modificar la forma farmacéutica unitaria de D1 para optimizar la estabilidad y prevenir la agregación del anticuerpo durante el almacenamiento y uso clínico?

Sin embargo, D2 divulga formulaciones líquidas estables de mAbs en concentraciones de 2–200 mg/mL, envasadas en viales y sistemas de cierre para almacenamiento y uso clínico, que incluyen buffers (acetato, histidina, fosfato, citrato), azúcares (sacarosa, trehalosa), surfactantes (polisorbato 80) y sales (NaCl), formuladas a pH 4,7–7,4 para garantizar estabilidad y prevenir la agregación (p. 3-4).

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar las condiciones de formulación y envasado de D3 a la forma farmacéutica unitaria de D1, obteniendo así la invención definida en la reivindicación 21.

La reivindicación dependiente 22 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 21, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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



Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2018102597	1 a 22	Nivel inventivo
D2	Rapid Formulation Development for Monoclonal Antibodies	12 a 22	Nivel inventivo
D3	ES2685440	1 a 12	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al nivel inventivo de la solicitud bajo estudio, manifestó que las formulaciones reivindicadas confieren una estabilidad inesperada al anticuerpo anti-IL-33 y que, en consecuencia, no resultaría obvio para una persona experta combinar la enseñanza de D1 y D2. Asimismo, sostuvo que cada anticuerpo tiene requerimientos únicos de estabilidad, de manera que no sería válido extrapolar las condiciones de D2 al anticuerpo específico de la solicitud.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de nivel inventivo aún continúa siendo pertinente, en la medida en que los argumentos del solicitante no pueden ser tenidos en cuenta. Es así que, en relación con la respuesta presentada el 18 de marzo de 2022 bajo el radicado NC2022/0003140, se tiene que el capítulo reivindicatorio y el listado de secuencias introducidos constituyen una ampliación de materia no divulgada inicialmente, en contravención de lo dispuesto en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

En particular, el listado de secuencias no es aceptable, pues incorpora modificaciones como la adición de nucleótidos iniciales y la eliminación de nucleótidos finales en secuencias clave (por ejemplo, SEQ ID 1, SEQ ID 2, SEQ ID 9 y SEQ ID 10), lo cual introduce marcos de lectura distintos y altera regiones variables críticas, afectando la estructura y estabilidad de los anticuerpos reivindicados. En consecuencia, se configura una ampliación de materia que excede el objeto originalmente revelado.

Por lo mismo, tales argumentos serán despachados negativamente, y el examen de patentabilidad continuará sobre la base del capítulo reivindicatorio válido, previo a la modificación del 18 de marzo de 2022.

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.



Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0011648		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/023795		20/03/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
23/03/2019				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	1-22
Palabras clave utilizadas	Antibody, formulation, stable, saccharose, polysorbate, proteins, oral
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/395, C07K 16/24, A61K 47/00

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	NC2021/0003752	21/12/2018	-	-	A
	NC2021/0005072	02/04/2020	-	-	T
	NC2021/0006363	18/10/2018	-	-	A
	NC2021/0010315	08/01/2019	-	-	A
ISA/EPO	WO2018102597	07/06/2018	1-22	Descripción páginas 42 y 43	Y
	WO2017062456	13/04/2017	-	-	A
	Kang et al, 2016	12/04/2016	12-22	Todo el documento	Y
	Wang, W., et al 2007	04/06/2006	-	-	A
	Daugherty, A. L., et al	22/05/2006	-	-	A
STN	WO2016201434	15/12/2016	-	-	A
	US20200030445	30/01/2020	-	-	T
Origin	WO2004043373	27/05/2004	-	-	A
	ES2685440	09/08/2018	1-12	(Descripción, Página 6, párrs. 25-65 y reivindicaciones 1 y 5).	Y
	US6972124	06/12/2005	-	-	A
	US9738710	22/08/2017	-	-	A
	US10112996	30/10/2018	-	-	A
Patbase	US2009162352	25/06/2009	-	-	A
	US2011064761	17/03/2011	-	-	A
Orbit	US10000562	19/06/2018	-	-	A
	US8754195	17/06/2014	-	-	A
	US11603407	14/03/2023	-	-	T
	US20110070225	24/03/2011	-	-	A
	US10039826	07/08/2018	-	-	A
Lens	US20180155436	07/06/2018	-	-	A
	CA3059350	18/10/2018	-	-	A
	US20140271658	18/09/2014	-	-	A

Oficio N° 15403 de 10 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0011648

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i>. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Kang et al, “Rapid Formulation Development for Monoclonal Antibodies”, http://www.bioprocessintl.com/manufacturing/formulation/rapid-formulation-development-for-monoclonal-antibodies/ Wang, W., Singh, S., Zeng, D. L., King, K., & Nema, S. (2007). Antibody structure, instability, and formulation. In Journal of Pharmaceutical Sciences (Vol. 96, Issue 1, pp. 1–26). John Wiley and Sons Inc. https://doi.org/10.1002/jps.20727 Daugherty, A. L., & Mrsny, R. J. (2006). Formulation and delivery issues for monoclonal antibody therapeutics. In Advanced Drug Delivery Reviews (Vol. 58, Issues 5–6, pp. 686–706). https://doi.org/10.1016/j.addr.2006.03.011
(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: (19/08/2025)	