

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

Señores
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIONES DE LIBERACIÓN SOSTENIDA CON EMULSIONES NO ACUOSAS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/062228

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 25 de noviembre de 2020.

PRIORIDAD: US, 62/940,009 25/11/2019.

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 9 de marzo de 2023, bajo el N° NC2023/0002870, 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 proporcionar sistema de emulsión no acuosa para la producción de fórmulas farmacológicas y métodos para su uso.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método de preparación de micropartículas poliméricas biodegradables mediante emulsificación no acuosa, en el cual una fase sólida de proteína desecada se dispersa en un solvente hidrocarbonado que contiene un polímero biodegradable, y la mezcla resultante se emulsifica en una fase continua fluorocarbonada con un fluorotensioactivo.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio N° NC2023/0002870 del 9 de marzo de 2023.

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. (...)"

Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

Esta Oficina informa que, en la reivindicación 14, la expresión “las micropartículas tienen un diámetro de 1 a 200 μm ” corresponde a un resultado a alcanzar, más que a una característica técnica del procedimiento. Se sugiere ajustar la redacción para que el diámetro de las micropartículas se relacione con las condiciones técnicas del proceso que lo determinan.

Esta Oficina informa que, en las reivindicaciones 24 y 25, las expresiones “Una composición de liberación sostenida que comprende las micropartículas de la reivindicación 23” y “Las micropartículas de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde las micropartículas están desprovistas de poros o canales en la corteza polimérica” respectivamente reclaman un resultado a alcanzar. Se sugiere reformularlas de modo que caractericen la composición y las micropartículas por sus características técnicas esenciales.

Esta Oficina informa que, en las reivindicaciones 35, 36 y 37, las expresiones “El método de la reivindicación 34, que comprende además obtener las micropartículas endurecidas”, “Una composición farmacéutica que comprende las micropartículas de cualquiera de las reivindicaciones 29 a 35” y “La composición farmacéutica de la reivindicación 36, que comprende adicionalmente uno o más excipientes” reclaman un resultado a alcanzar. Se sugiere ajustar su redacción para que las composiciones se definan exclusivamente por sus propiedades estructurales o funcionales intrínsecas.

Esta Oficina informa que, en las reivindicaciones 46 y 47, las expresiones “micropartículas que comprenden una corteza polimérica y un núcleo hueco” y “micropartículas desprovistas de poros o canales en la corteza polimérica” describen resultados a alcanzar, en lugar de características técnicas. Se sugiere ajustar la redacción de dichas reivindicaciones para que las micropartículas se definan exclusivamente por sus propiedades estructurales o por las condiciones técnicas del proceso que conducen a dichas características.

Esta Oficina informa que, en la reivindicación 48, se indica que ciertos parámetros del proceso como el solvente hidrocarburo, la velocidad de agitación, la concentración polimérica o su combinación deben ajustarse para lograr un resultado a alcanzar “el diámetro deseado de las micropartículas”, sin que dichos parámetros se caractericen de manera inequívoca ni se definan sus rangos operativos concretos. Se sugiere reformular la reivindicación para precisar las condiciones técnicas específicas o los intervalos de valores de los parámetros que permiten obtener micropartículas con el tamaño mencionado.

Esta Oficina informa que las reivindicaciones 1, 18 a 21 y 26 a 29 se refiere a que los procedimientos descritos no se definen mediante una secuencia lógica de etapas ni mediante sus condiciones técnicas esenciales. En particular, no se especifican los parámetros operativos críticos del proceso (como la presión de operación, el tiempo de agitación o de evaporación del solvente, y la velocidad de homogeneización o mezcla) que resultan indispensables para garantizar la formación, estabilidad y reproducibilidad de las micropartículas farmacéuticas. Se sugiere modificar dichas reivindicaciones para incorporar las condiciones técnicas esenciales que caracterizan el procedimiento de emulsión y secado.

Esta Oficina informa que, en las reivindicaciones 29 y 42, no son claras ni concisas ya que la etapa denominada “obtener las micropartículas” no se encuentra debidamente caracterizada. Se sugiere reformular ambas reivindicaciones para precisar los medios o condiciones técnicas mediante los cuales se obtienen las micropartículas.

Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

Esta Oficina informa que, las reivindicaciones 3 a 7, 9 a 11 y 32 a 33 no son concisas, dado que las definiciones de los solventes y polímeros comprenden un número muy extenso de alternativas (p. ej., diclorometano, cloroformo, tolueno, acetato de etilo, tetrahidrofurano, PLA, PLGA, POE, etc.), lo que impide establecer con claridad el alcance de la protección. Se sugiere ajustar las reivindicaciones para precisar y limitar las alternativas de solventes y polímeros de acuerdo con lo efectivamente divulgado y soportado en la descripción, de manera que se mantenga correspondencia entre el alcance reivindicado y el contenido técnico experimentalmente sustentado.

Esta Oficina informa que las reivindicaciones 11 a 13 y 30 a 31 no se encuentran debidamente sustentadas en la descripción, en tanto reivindican de manera amplia cualquier “anticuerpo, proteína recombinante, proteína de fusión o fragmento de éstas”, sin que se aporte evidencia experimental que demuestre que todas dichas variantes mantienen su estabilidad o actividad biológica bajo las condiciones del proceso de emulsión fluorocarburo–hidrocarburo descrito. Se sugiere restringir las reivindicaciones a proteínas, para las cuales sí se ha demostrado experimentalmente la compatibilidad con el sistema polimérico propuesto, de modo que el alcance reivindicado corresponda al soporte técnico efectivamente divulgado.

Para indicar debidamente el alcance de la divulgación de dichos sustituyentes, se presenta la siguiente tabla de correspondencia entre las alternativas reivindicadas y el soporte real en la descripción:

Elemento	Sustento en ejemplos
Solventes hidrocarbonados	Diclorometano (DCM), cloroformo y tolueno observados funcionalmente como fase orgánica no acuosa en esquemas de emulsión (Figuras 2–3).
Fluorotensioactivos	PFPE-PEG-PFPE o análogos (Fig. 3).
Polímeros formadores de matriz	PLA, PLGA y POE (Figuras 4–6).
Proteína encapsulada/ bioterapéutico	Una proteína globular, VEGF Trap, IgG1, IgG 4. (Figura 5).

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

Esta Oficina informa que, en la reivindicación 11, la expresión “una versión trunca” carece de claridad, en tanto no resulta comprensible si se refiere a una “versión truncada” de la proteína o si el término tiene otro sentido técnico dentro del contexto de la invención. Se sugiere reemplazar dicha expresión por una denominación técnicamente precisa, que identifique de manera inequívoca la naturaleza de la molécula a la que se hace referencia

Esta Oficina informa que, las reivindicaciones 1, 26 y 42 no son concisas, en tanto reclaman esencialmente el mismo método de obtención de micropartículas mediante emulsión no acuosa y posterior remoción del solvente, con variaciones mínimas en la redacción que no implican diferencias técnicas sustanciales. Se sugiere unificar o consolidar las reivindicaciones independientes en una sola que contenga las características técnicas esenciales del método, incorporando las variantes pertinentes como reivindicaciones dependientes, con el fin de mejorar la concisión, evitar repeticiones innecesarias.

Esta Oficina informa que, las Figuras 1B y 1C no presentan la nitidez suficiente para apreciar los elementos estructurales descritos, micropartículas y su morfología. Se sugiere al solicitante la presentación de versiones mejoradas o de mayor resolución de



Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

dichas figuras, de manera que se garantice la correcta interpretación de la información técnica contenida en la memoria descriptiva.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de noviembre 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	WO2017186073	“Preparation Method of Sustained Release Microparticulates, Sustained Release Microparticulates Thereby and Use Thereof”	2 de noviembre de 2017
D2	Swider, M.J. et al., 2018	“Design of triphasic poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles loaded with perfluorocarbon for biomedical applications”	8 de febrero de 2018

D1 divulga un método para preparar micropartículas biodegradables de liberación sostenida que encapsulan proteínas terapéuticas (como IL-22, IL-10 o VEGF-Trap) dentro de una matriz polimérica (PLGA o PLA) mediante emulsificación no acuosa tipo S/O/O y evaporación de solvente orgánico, obteniendo partículas sólidas con liberación controlada del principio activo. (Pág. 12, Párr. [0083 a 0084]; ejemplo 24 Pág. 22)

D2 divulga un método para producir nanopartículas trifásicas de PLGA que incorporan una fase perfluorocarbonada (PFCE, perfluoro-15-corona-5-éter) con fines biomédicos, empleando emulsificación múltiple y evaporación del solvente orgánico, para obtener partículas biocompatibles capaces de encapsular moléculas hidrofóbicas. (Págs. 6460–6470).

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. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 24 (NC2023/0002870 del 9 de marzo de 2023) refiere a: “Un método para producir micropartículas (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición de liberación sostenida que comprende las micropartículas	Divulga composiciones farmacéuticas de liberación sostenida que comprenden micropartículas biodegradables (PLGA o PLA). (Páginas 5 y 6, Párr. [0014 a 0019])



Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 24 no es nueva.

Reivindicación 25: Las micropartículas de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde las micropartículas están desprovistas de poros o canales en la corteza polimérica, no son inventivas frente a D1 debido a que el documento ya divulga las micropartículas biopoliméricas biodegradables (PLGA o PLA) (Pág. 12, Párr. [0083 a 0084]; ejemplo 24 Pág. 22).

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 36 (NC2023/0002870 del 9 de marzo de 2023) refiere a: “Un método para producir micropartículas (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición farmacéutica que comprende:	Divulga composiciones farmacéuticas de liberación sostenida que comprenden micropartículas biodegradables (PLGA o PLA). (Páginas 5 y 6, Párr. [0014 a 0019])
Las micropartículas de cualquiera de las reivindicaciones 29 a 35.	Las micropartículas que contienen la proteína o principio activo encapsulado dentro de una matriz polimérica (Pág. 12, Párr. [0083 a 0084]; ejemplo 24 Pág. 22)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 36 no es nueva.

Adicionalmente, D1 divulga una composición farmacéutica que comprende micropartículas biodegradables de PLGA o PLA que encapsulan proteínas, péptidos o principios activos, las cuales están diseñadas para proporcionar una liberación sostenida del fármaco encapsulado. El documento enseña que dichas micropartículas pueden formularse con vehículos farmacéuticos aceptables, tales como suspensiones inyectables o composiciones parenterales, y que el sistema mantiene la estabilidad y actividad del principio activo durante periodos prolongados (Páginas 5 y 6, Párrs. [0014]–[0019]).

Las reivindicaciones 37 a 41 tampoco son novedosas ya que D1 anticipa el objeto reclamado.

Reivindicación 37: No cumple con el requisito de novedad, dado que D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden micropartículas biodegradables de polímeros tales como PLGA o PLA, combinadas con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. Esta característica se encuentra descrita en D1 en el contexto de formulaciones de liberación sostenida (Párrs. [0014]–[0019]).

Reivindicación 38: Carece igualmente de novedad, ya que D1 enseña que dichas micropartículas poliméricas confieren liberación sostenida del principio activo encapsulado, lo cual corresponde directamente a la característica introducida en esta reivindicación (Párrs. [0014]–[0019]).

Reivindicación 39: No es nueva en la medida en que D1 describe que las composiciones farmacéuticas con micropartículas biodegradables pueden formularse como



Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

suspensiones inyectables o composiciones parenterales, coincidiendo con la finalidad y configuración farmacéutica de la reivindicación analizada (Párrs. [0014]–[0019]).

Reivindicación 40: Tampoco cumple con el requisito de novedad, puesto que D1 menciona expresamente que las composiciones farmacéuticas que contienen micropartículas biodegradables encapsulando proteínas o péptidos pueden administrarse por vía subcutánea o intramuscular, asegurando la estabilidad y liberación prolongada del principio activo (Párrs. [0014]–[0019]).

Reivindicación 41: Carece igualmente de novedad, dado que D1 enseña que el sistema de micropartículas biodegradables basado en polímeros tipo PLA o PLGA es compatible con diferentes solventes fluorocarbonados y co-solventes, incluyendo aquellos que facilitan la formación de la matriz polimérica y la encapsulación del principio activo. Estas condiciones son equivalentes a las mencionadas en la reivindicación 41, por lo que su contenido ya se encuentra anticipado en D1 (Párrs. [0014]–[0019]).

6.2. 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 (NC2023/0002870 del 9 de marzo de 2023) refiere a: “Un método para producir micropartículas (...)”. 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 método para producir micropartículas revestidas con polímeros que comprende:	Método para preparar micropartículas biodegradables de liberación sostenida mediante emulsión no acuosa tipo S/O/O donde una fase interna contiene un polímero biodegradable (PLA, PLGA) y un principio activo o proteína dispersos en un solvente orgánico. (Páginas 5 y 6, Párr. [0014 a 0019])	Nanopartículas PLGA tripásicas conteniendo una fase perfluorocarbonada (PFCE) para aplicaciones biomédicas; método basado en emulsión múltiple con fase orgánica y fase fluoro hidrofóbica inmiscible. (Páginas 6462–6465)
Combinar polvo proteico y un polímero en un solvente hidrocarbonado para formar una primera solución no acuosa.	Mezclar una proteína o principio activo con polímero biodegradable (PLGA, PLA) en diclorometano, cloroformo o tolueno para formar una fase orgánica homogénea no acuosa. (Página 16, Ejemplo 1, Párrafo [0135])	PLGA disuelto en diclorometano o acetato de etilo, con adición posterior de una fase perfluorocarbonada; sistema no acuoso. (Pág. 6463)
Agregar la primera solución a una segunda solución que comprende un líquido fluorocarbonado y un fluorotensioactivo.	No menciona	Se adiciona a una fase que incluye (perfluoro-15-corona-5-éter, PFCE) como líquido fluorocarbonado; usa PVA o Tween 80 como tensioactivos convencionales, no fluorados. (Pág. 6464–6465)



Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Agitar las soluciones combinadas para formar una emulsión no acuosa que comprende múltiples gotículas de hidrocarburo en el líquido fluorocarbonado.	Describe emulsión no acuosa (S/O/O) mediante agitación mecánica o homogenización para formar gotículas de la fase interna orgánica (DCM + PLGA + proteína) en una fase externa oleosa. (Pág. 10, Párr. [0052 a 0058])	Emulsión tripásica formada por sonicación o homogenización: fase orgánica PLGA/DCM y fase fluorocarbonada PFCE dispersas en medio acuoso con surfactante. (Pág. 6464)
Remover el solvente hidrocarbonado.	El solvente orgánico (DCM o cloroformo) se elimina por evaporación o extracción, solidificando las microesferas. (Pág. 10, Párr. [0052 a 0058])	Evaporación del DCM a temperatura ambiente hasta formar nanopartículas sólidas. (Pág. 6465)
Remover el líquido fluorocarbonado para aislar las micropartículas.	No menciona	El PFCE permanece encapsulado en la matriz PLGA; no se remueve la fase fluoro, ya que actúa como agente funcional (imagen 19F). (Pág. 6465–6466)
Micropartículas comprenden proteína encapsulada dentro de una matriz de polímero.	Micropartículas biodegradables de PLGA/PLA con proteína o péptido encapsulado. (Pág. 12, Párr. [0083 a 0084]; ejemplo 24 Pág. 22)	Nanopartículas PLGA-PFCE que pueden cargar fármacos o moléculas hidrofóbicas en una matriz polimérica biodegradable. (Pág. 6467–6469)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un método para producir micropartículas biodegradables de liberación sostenida, mediante emulsificación no acuosa tipo S/O/O, en la cual una fase interna contiene un polímero biodegradable (PLGA o PLA) y una proteína o principio activo dispersos en un solvente orgánico (diclorometano, cloroformo o tolueno), seguidos de la evaporación del solvente para formar partículas sólidas. (Pág. 12, Párr. [0083 a 0084]; ejemplo 24 Pág. 22).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado en D1 consiste en que la presente solicitud sustituye la fase externa oleosa convencional (aceite vegetal o mineral) por una fase fluorocarbonada que contiene un fluorotensioactivo, y adicionalmente comprende la remoción del líquido fluorocarbonado para aislar las micropartículas encapsuladas.

El efecto que se logra al incluir específicamente la fase fluorocarbonada y el fluorotensioactivo es evitar la exposición del polvo proteico a fases acuosas, mantenido la estabilidad estructural y la morfología de la proteína encapsulada. Asimismo, las formulaciones resultantes presentan liberación sostenida y controlada del principio activo, sin degradación detectable del componente biológico (Tablas 5 a 7).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener un sistema alternativo de emulsificación no acuosa para producir micropartículas poliméricas con características de liberación sostenida mejorando las características farmacológicas a las obtenidas en sistemas oleosos?

Sin embargo, el incluir una fase fluorocarbonada inmiscible y biocompatible para encapsulación de moléculas terapéuticas ya estaba divulgado en D2, que se refiere a nanopartículas PLGA-PFCE (perfluoro-15-corona-5-éter) preparadas mediante emulsificación múltiple, en las cuales el perfluorocarbono se incorpora como fase fluida



Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

hidrofóbica/lipofóbica, demostrando su compatibilidad con polímeros biodegradables (págs. 6463–6465).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la fase fluorocarbonada del D2 en el método S/O/O de D1, con el fin de obtener una emulsión alternativa más estable y biocompatible, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

Adicionalmente, D1 menciona que el método comprende, la disolución del polímero biodegradable (PLGA o PLA) en solventes orgánicos como diclorometano o cloroformo, la dispersión de proteínas o péptidos en dicha fase, y la solidificación de las partículas por evaporación o extracción (Página 16, Ejemplo 1, Párrafo [0135]).

De igual manera, D2 menciona que las nanopartículas de PLGA-PFCE son biocompatibles y pueden encapsular moléculas hidrofóbicas o bioactivas, preparadas mediante emulsificación y evaporación del solvente orgánico (Págs. 6465–6469).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 23 no mencionan ninguna característica adicional que, junto con las características de la reivindicación independiente 1, aporte nivel inventivo al método reivindicado. Dichas características (tipos de solventes, polímeros, surfactantes o proteínas encapsuladas) corresponden a variaciones rutinarias dentro del conocimiento técnico previo, por lo cual se considera que carecen 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 26 (NC2023/0002870 del 9 de marzo de 2023) refiere a: “Un método para producir microesferas poliméricas o revestidas con polímeros 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
Un método para producir microesferas poliméricas o revestidas con polímeros que comprende:	Un método para preparar micropartículas biodegradables por emulsión no acuosa (S/O/O) que incluye polímeros PLGA o PLA y proteínas como fármaco modelo (Páginas 5 y 6, Párr. [0014 a 0019]).	Un método para producir nanopartículas PLGA con incorporación de una fase perfluorocarbonada (PFCE) en una emulsión múltiple. (pág. 6463)
Combinar una fase dispersa que comprende de 1,0 a 30,0 % p/p de proteína desecada por pulverización sólida total suspendida en una solución de hidrocarburo, en donde la solución de hidrocarburo comprende de 5,0 a 35 % p/v de POE,	Una fase interna (S/O) formada por una proteína o principio activo y un polímero biodegradable disueltos en diclorometano, cloroformo o tolueno. (poliortoéster) (Página 16, Ejemplo 1, Párrafo [0135]).	PLGA disuelto en diclorometano o acetato de etilo (pág. 6463)
En una fase continua para formar gotículas de emulsión de la fase dispersa, en donde la fase continua comprende una solución de fluorocarburo que comprende de 0,1 a 5,0 % p/v de fluorotensioactivo;	No menciona	Una fase fluorocarbonada (perfluoro-15-corona-5-éter, PFCE) como componente hidrofóbico/lipofóbico en una emulsión tripásica y un surfactante PVA o Tween 80. (pág. 6464–6465)
Endurecer las gotículas de emulsión mediante la remoción de líquidos de	Divulga la evaporación del solvente hidrocarbonado (DCM, cloroformo) para endurecer y	Evaporación del DCM a temperatura ambiente para



Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
hidrocarburo para formar microesferas revestidas con polímero o poliméricas endurecidas.	solidificar las partículas. (Pág. 10, Párr. [0052 a 0058])	obtener nanopartículas sólidas. (pág. 6465)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 26, ya que divulga un método para producir micropartículas biodegradables de liberación sostenida, mediante emulsificación no acuosa tipo S/O/O, en la cual una fase interna contiene un polímero biodegradable (PLGA o PLA) y una proteína o principio activo dispersos en un solvente orgánico (diclorometano, cloroformo o tolueno), seguidos de la evaporación del solvente para formar partículas sólidas. (Pág. 12, Párr. [0083 a 0084]; ejemplo 24 Pág. 22).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 26 y el método divulgado en D1 consiste en que la presente solicitud sustituye la fase externa oleosa convencional (aceite vegetal, mineral o de silicona) por una fase fluorocarbonada que contiene un fluorotensioactivo, y adicionalmente comprende la remoción del líquido fluorocarbonado para aislar las micropartículas encapsuladas.

El efecto que se logra al incluir específicamente la fase fluorocarbonada y el fluorotensioactivo es evitar la exposición del polvo proteico a fases acuosas, manteniendo la estabilidad estructural y la morfología de la proteína encapsulada. Asimismo, las formulaciones resultantes presentan liberación sostenida y controlada del principio activo, sin degradación detectable del componente biológico (Tablas 5 a 7).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener un sistema alternativo de emulsificación no acuosa para producir micropartículas poliméricas de liberación sostenida que ofrezcan una mayor estabilidad interfacial y mejor recuperación del producto frente a los sistemas basados en aceites?

Sin embargo, el incluir una fase fluorocarbonada inmiscible y biocompatible para la encapsulación de moléculas terapéuticas ya estaba divulgado en D2, que se refiere a nanopartículas PLGA-PFCE (perfluoro-15-corona-5-éter) preparadas mediante emulsificación múltiple, en las cuales el perfluorocarbono se incorpora como fase fluida hidrofóbica/lipofóbica, demostrando su compatibilidad con polímeros biodegradables y agentes bioactivos (Págs. 6463–6465).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a sustituir la fase externa oleosa de D1 por la fase fluorocarbonada descrita en D2, con el fin de obtener una emulsión alternativa más estable, inerte y biocompatible, llegando así al objeto de la reivindicación 26 de la presente solicitud.

Por lo tanto, se considera que la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 resulta obvia, y que el método reivindicado carece de nivel inventivo conforme al artículo 18 de la Decisión 486.

Adicionalmente, D1 menciona que el método comprende la disolución del polímero biodegradable (PLGA o PLA) en solventes orgánicos como diclorometano o cloroformo, la dispersión de proteínas o péptidos en dicha fase y la solidificación de las partículas por evaporación o extracción (Página 16, Ejemplo 1, Párrafo [0135]).



Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

De igual manera, D2 enseña que las nanopartículas de PLGA-PFCE son biocompatibles y pueden encapsular moléculas hidrofóbicas o bioactivas, preparadas mediante emulsificación y evaporación del solvente orgánico (Págs. 6465–6469).

Las reivindicaciones dependientes 26 a 35 no incorporan características adicionales que, junto con las de la reivindicación 26, aporten un efecto técnico distinto o inesperado. Los elementos dependientes relativos al tipo de solvente, polímero, surfactante o biomolécula encapsulada constituyen variaciones rutinarias del conocimiento común en técnicas de emulsificación no acuosa, por lo que se concluye que carecen igualmente 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 42 (NC2023/0002870 del 9 de marzo de 2023) refiere a: “Un método para producir micropartículas 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
Un método para producir micropartículas que comprende:	Divulga un método de emulsificación no acuosa (S/O/O) para producir micropartículas biodegradables (PLGA o PLA) con proteína o fármaco. (Páginas 5 y 6, Párr. [0014 a 0019]).	Método para preparar nanopartículas PLGA incorporando una fase perfluorocarbonada (PFCE) en una emulsión múltiple. (pág. 6463)
Combinar una primera solución que comprende un polímero en un solvente hidrocarburo	Divulga la disolución de PLGA o PLA en diclorometano, cloroformo o tolueno para formar la fase interna del sistema. (Página 16, Ejemplo 1, Párrafo [0135]).	Disolución de PLGA en diclorometano o acetato de etilo como fase orgánica inicial. (pág. 6463)
Una segunda solución que comprende un solvente fluorocarburo y un fluorotensioactivo;	No menciona	Fase fluorocarbonada (perfluoro-15-corona-5-éter, PFCE) como componente hidrofóbico/lipofóbico en una emulsión tripásica; usa PVA o Tween 80 como surfactante convencional (no fluorado). (págs. 6464–6465)
Agitar las soluciones combinadas para producir una emulsión	Describe la homogenización mecánica o agitación de las fases combinadas para formar una emulsión no acuosa S/O/O (Pág. 10, Párr. [0052 a 0058])	Sonicación o agitación para formar una emulsión múltiple PLGA/DCM + PFCE. (pág. 6464)
Remover el solvente hidrocarburo al vacío con agitación de las soluciones combinadas para endurecer las micropartículas	Indica la evaporación o extracción del solvente hidrocarbonado (DCM, cloroformo) bajo agitación para solidificar las micropartículas (Pág. 10, Párr. [0052 a 0058])	Evaporación del DCM a temperatura ambiente durante el proceso de endurecimiento. (pág. 6465)
Obtener las micropartículas	Se recuperan las micropartículas sólidas tras evaporación o extracción del (Pág. 10, Párr. [0060 a 0065])	Obtención de las nanopartículas PLGA-PFCE después de la evaporación del solvente. (pág. 6465)
Lavar las micropartículas	Indica que las partículas se lavan con hexano, éter o agua para eliminar residuos de aceite y solventes. (Pág. 10, Párr. [0065])	No se menciona un lavado específico; las partículas se purifican por centrifugación y resuspensión en medio acuoso. (pág. 6465)



Ref. Expediente N° NC2022/0008679

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Secar las micropartículas	Secar de las partículas tras la evaporación del solvente, previo a su almacenamiento. (Pág. 10, Párr. [0066])	Secar las nanopartículas al vacío o a temperatura ambiente antes de su caracterización. (pág. 6466)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 42, ya que divulga un método para producir micropartículas biodegradables de liberación sostenida, mediante emulsificación no acuosa tipo S/O/O, en la cual una fase interna contiene un polímero biodegradable (PLGA o PLA) y una proteína o principio activo dispersos en un solvente orgánico (diclorometano, cloroformo o tolueno), seguidos de la evaporación del solvente para formar partículas sólidas (Páginas 5 y 6, Párr. [0014 a 0019]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 42 y el método divulgado en D1 consiste en que la presente solicitud sustituye la fase externa oleosa (aceite vegetal, mineral o de silicona) por una fase fluorocarbonada que contiene un fluorotensioactivo, e incluye la remoción del líquido fluorocarbonado para aislar las micropartículas. Además, la reivindicación 42 fija rangos para proteína desecada (1–30% p/p) y POE (5–35% p/v) en el solvente hidrocarbonado, que no están en D1.

El efecto que se logra al incluir específicamente la fase fluorocarbonada y el fluorotensioactivo es evitar la exposición del polvo proteico a fases acuosas, manteniendo la estabilidad estructural y la morfología de la proteína encapsulada. Asimismo, las formulaciones resultantes presentan liberación sostenida y controlada del principio activo, sin degradación detectable del componente biológico (Tablas 5 a 7).

En consecuencia, el problema técnico objetivo puede formularse así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 para obtener un sistema alternativo de emulsificación no acuosa que permita producir micropartículas poliméricas de liberación sostenida con mejor estabilidad interfacial y recuperación más limpia respecto a sistemas basados en aceites?

Sin embargo, D2 divulga el uso de una fase fluorocarbonada inmiscible y biocompatible (PFCE) en sistemas PLGA, preparada por emulsificación con evaporación del solvente orgánico, demostrando compatibilidad con polímeros biodegradables y agentes bioactivos (Págs. 6463–6465). Aunque no emplea fluorotensioactivo, su enseñanza motiva al experto a sustituir la fase externa oleosa de D1 por una fase fluorocarbonada como alternativa técnica razonable para conseguir inercia y baja miscibilidad.

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia habría estado motivada a combinar las enseñanzas de introducir la fase fluorocarbonada de D2 para obtener una emulsión no acuosa alternativa D2 dentro del objeto de mantener el el esquema base S/O/O y la evaporación de D1, llegando al objeto de la reivindicación 42 sin que esto aporte al nivel inventivo. Los rangos cuantitativos (1–30% proteína sólida; 5–35% p/v de POE) no se demuestran como críticos ni asociados a un efecto inesperado; su determinación cae dentro de la optimización rutinaria (ajustes de viscosidad/solidificación) propia del experto.

Las reivindicaciones dependientes 43 a 49 no incorporan características adicionales que, junto con las de la reivindicación 42, aporten un efecto técnico distinto o inesperado. Los elementos dependientes relativos al tipo de solvente, polímero, surfactante o biomolécula encapsulada constituyen variaciones rutinarias del conocimiento común en técnicas de emulsificación no acuosa, por lo que se concluye que carecen igualmente de nivel inventivo.



Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017186073	24, 25 y 36 a 41	Novedad
		1 a 23, 26 a 35 y 42 a 49	Nivel inventivo
D2	Swider, M.J. et al., 2018	1 a 23, 26 a 35 y 42 a 49	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° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0008679		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/062228		25/11/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
25/11/2019				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 a 49
Palabras clave utilizadas	microparticles and method for making and solvent evaporation 3 and fluorocarbon liquid and fluorosurfactant and protein and encapsulation
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/00, A61K 9/16, A61K 38/17, A61K 47/14, A61K 47/18

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	NC2017/0003072	31/03/2016	-	-	A
	NC2021/0017982	10/12/2020	-	-	T
	NC2021/0015793	05/11/2020	-	-	T
	NC2021/0013993	24/09/2020	-	-	T
	NC2021/0011648	24/09/2020	-	-	T
	NC2021/0011352	06/08/2020	-	-	T
ISA EPO	WO2013075068	23/05/2013			A
	WO2017106716	22/06/2017	-	-	A
	WO2017186073	02/11/2017	36 a 40	(Páginas 5 y 6, Párr. [0014 a 0019])	X
			1 a 23, 26 a 35 y 42 a 49	(Pág. 12, Párr. [0083 a 0084]; ejemplo 24 Pág. 22)	Y
	Mana, Z., et al.,	2007	-	-	A
	Wang, X. et al.,	2009	-	-	A
Suzuki, R.,et al.,	2010	-	-		
Patbase	US2003082236	01/05/2003	-	-	T
Orbit	US11052046	06/07/2021	-	-	T
	US20190125677	02/05/2019	-	-	A
	CN105616385	01/06/2016	-	-	A
STN	US20220160828	26/05/2022	-	-	T
	WO2025024572	30/01/2025	-	-	T



Oficio N° 19282 de 30 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008679

	WO2025010424	09/01/2024	-	-	T
Origin	EP2241309	20/10/2010	-	-	A
	AU2016369557	07/06/2018	-	-	A
	US20170181978	29/06/2017	-	-	A
	WO2016004068	07/01/2016	-	-	A
Googlepatent	Swider, et al.,	2018	1 a 23, 26 a 35 y 42 a 49	(Págs. 6460–6470).	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.			Swider, E., Staal, A. H. J., Koen Van Riessen, N., Jacobs, L., White, P. B., Fokkink, R., Janssen, G. J., van Dinther, E., Figdor, C. G., de Vries, I. J. M., Koshkina, O., & Srinivas, M. (2018). Design of triphasic poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles containing a perfluorocarbon phase for biomedical applications. <i>RSC Advances</i> , 8(12), 6460–6470. https://doi.org/10.1039/c7ra13062g		
			Mana, Z., Pellequer, Y., & Lamprecht, A. (2007). Oil-in-oil microencapsulation technique with an external perfluorohexane phase. <i>International Journal of Pharmaceutics</i> , 338(1–2), 231–237. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2007.02.010		
			Wang, X. dan, Meng, M. xin, Gao, L. bo, Liu, T., Xu, Q., & Zeng, S. (2009). Permeation of astilbin and taxifolin in Caco-2 cell and their effects on the P-gp. <i>International Journal of Pharmaceutics</i> , 378(1–2), 1–8. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2009.05.022		
			Suzuki, R., Oda, Y., Utoguchi, N., & Maruyama, K. (2011). Progress in the development of ultrasound-mediated gene delivery systems utilizing nano- and microbubbles. In <i>Journal of Controlled Release</i> (Vol. 149, Issue 1, pp. 36–41). https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2010.05.009		
(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: (24/10/2025)					

