

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
José J. Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Carolina Celis
Catalina Jiménez

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-011416-00008-0000

Fecha: 2014-03-18 16:42:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla
Gina De Echeona

Re Expediente N°. 11-011.416

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPOSICIONES Y ANTICUERPOS
QUE SE DIRIGEN A LA PROTEÍNA DE COMPLEMENTO C5"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref: P2011/000020

RESPUESTA AL OFICIO No. 21122, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 045
DE FECHA 12 DE NOVIEMBRE DE 2013
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 28 de julio de 2011.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene el siguiente cambio:

- Se modifica la totalidad del capítulo reivindicatorio para limitar el alcance al anticuerpo monoclonal, o un fragmento de enlace de antígeno del mismo, caracterizado porque comprende
 - o Un CDR1 de cadena pesada que tiene la secuencia SEQ ID No: 1; un CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia SEQ ID No: 2; un CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia SEQ ID No: 3; y

- Un CDR1 de cadena liviana que tiene la secuencia SEQ ID No: 4; un CDR2 de cadena liviana que tiene la secuencia SEQ ID No: 5; un CDR3 de cadena liviana que tiene la secuencia SEQ ID No: 6.
- Se eliminan las reivindicaciones 1 a 5, 8 a 12, 14 a 26 y 32 y 33;
- Se fusiona la información de las reivindicaciones 6 y 7 en la nueva reivindicación 8;
- Se modifican las reivindicaciones 27 a 31 para adaptarlas al contenido de las nuevas reivindicaciones 1 a 7

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- La Examinadora considera que el título de la solicitud es muy general porque se refiere a *"métodos para anticuerpos"*. En consecuencia, sugiere modificar el título a: *"Composiciones y anticuerpos que se dirigen a la proteína de complemento C5"*.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que el título de la solicitud fue modificado como sugiere la Examinadora, así:

"COMPOSICIONES Y ANTICUERPOS QUE SE DIRIGEN A LA PROTEÍNA DE
COMPLEMENTO C5"

3. a- La Examinadora argumenta que el objeto de las reivindicaciones 15, y 16 no se considera una invención, de acuerdo con el Art 15, toda vez que ellas corresponden a la SEQ ID NO: 1 con una IgH.

b- En respuesta a lo anterior, respetuosamente me permito hacer énfasis en que por definición no es posible que un anticuerpo monoclonal exista en la naturaleza, pues ellos son el resultado de la intervención humana. Sin embargo, considero superada la objeción en tanto que se han eliminado estas reivindicaciones del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

4. a- La Examinadora sostiene que el capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Adicionalmente, la Examinadora señala que las reivindicaciones no son claras ni concisas por lo siguiente:

- las reivindicaciones 1, 2 y 12 utilizan expresiones como “*que se une a una proteína C5 de complemento que tiene una constante de afinidad (KA)*”, “*valor de IC50*”, “*se enlaza a C5 humana como a C5 de cinomologo*”, que son resultados a alcanzar y no definen el anticuerpo por su estructura, es decir por las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada o por las 6 CDRs, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.
- la definición del anticuerpo humanizado o quimérico debe realizarse indicando las modificaciones específicas realizadas y las secuencias empleadas para obtener dicha conformación (reivindicaciones 6 y 7).
- la Reivindicación 9 no es clara debido a que un anticuerpo debe ser definido por las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada. No hay sustento en la descripción para un anticuerpo funcional de una sola cadena. Se sugiere eliminar dicha reivindicación.
- el anticuerpo de las reivindicaciones 5, 8, 10, 11 y 13 debe ser definido por su estructura, es decir por las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada o por las 6 CDRs. La alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aun cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma.
- la reivindicación 14 no es clara debido a que no se indican cuáles son las sustituciones de aminoácidos del anticuerpo, ni se indica la estructura del anticuerpo, es decir las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada o por las 6 CDRs.
- las reivindicaciones 15-26 no son claras ni concisas. El anticuerpo reclamado debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada. La alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aun cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma. Se le recuerda al solicitante que los anticuerpos no pueden ser definidos por el porcentaje de identidad que no permiten definir el alcance de la invención. Se sugiere restringir la solicitud a los anticuerpos que se encuentren debidamente sustentados en la descripción y fueron probados.

- la composición de la reivindicación 27 debe ser caracterizada a partir de los elementos que la conforman y las proporciones de los mismos.
- la molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleótida de la misma y hacer referencia a la(s) secuencia(s) del anticuerpo completo (reivindicaciones 28 y 29).
- las moléculas de ácido nucleico no pueden ser definidas por el porcentaje de identidad que no permiten definir el alcance de la invención. Se sugiere restringir la solicitud a las moléculas de ácido nucleico que se encuentren debidamente sustentadas.
- la célula huésped reclamada en la reivindicación 31-33, debe ser definida como una línea celular y estar sustentada con el número del depósito.
- la reivindicación 30 que se refiere a un vector de ADN recombinante debe ser caracterizado por los elementos que conforman este vector, específicamente por las secuencias de nucleótidos que incluye. Donde las secuencias, la conformación y actividad de estos vectores debe estar completamente sustentada en la descripción.

b- En primer lugar, se hace énfasis en que las objeciones relativas a la claridad del capítulo reivindicatorio, se consideran superadas con el **Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto**, en donde el alcance ha sido modificado de tal forma que se reclama un anticuerpo que comprende específicamente los 6 CDRs que se definen en la nueva Reivindicación 1. En este orden de ideas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto limita el número de reivindicaciones a 15, todas ellas dirigida a reivindicaciones dependientes de la primera reivindicación.

De otra parte, me permito señalar que las Reivindicaciones 1 a 5, 8 a 12, 14 a 26 y 32 y 33 fueron eliminadas, por lo que cualquier cuestionamiento u objeción sobre su claridad se considera superado.

Con relación a las reivindicaciones 6 y 7, ahora ellas son completamente claras puesto que se han definido las seis secuencias CDRs que caracterizan el anticuerpo, de tal forma que para cualquier persona medianamente versada en la materia es claro que el anticuerpo monoclonal reivindicado puede corresponder a un anticuerpo de origen humano, a un anticuerpo humanizado o ser un anticuerpo quimérico, dado que estas modalidades particulares hacen parte del concepto inventivo y se encuentran *per se* incluidas en el alcance de la nueva Reivindicación 1.

Sobre la Reivindicación 13, no es clara la objeción de la examinadora, pero se considera que habiendo definido el anticuerpo por los CDRs de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada, como se solicitaba previamente, el contenido de dicha reivindicación, que precisa el tipo de inmunoglobulina de dicho anticuerpo, resulta absolutamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia.

Acerca de las objeciones sobre la falta de claridad de la composición definida en la antigua reivindicación 27, ésta se considera superada, puesto que el alcance de las nuevas reivindicaciones 1 a 7 fue precisado. Sumado a lo anterior, respetuosamente se recuerda a ese Despacho que aun cuando la composición de la reivindicación nueva reivindicación 10 sólo define el ingrediente activo y no hace mención de los otros ingredientes que la conforman, **dicha información resulta innecesaria y no afecta la claridad de la solicitud**, puesto que el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio¹, señala que en la nota al pie del cuadro lo siguiente: **“Si, por ejemplo, la característica técnica esencial de la composición *es el compuesto activo*, el examinador no deberá requerir que se mencionen también otras características estructurales”**.

En vista del lineamiento antes citado, la nueva reivindicación 10, cuya composición está definida por el anticuerpo que actúa como compuesto activo, es clara y **no debe requerirse que se mencionen otras características estructurales como los excipientes o las proporciones con las cuales dichos excipientes o el ingrediente activo están presente en la composición**.

En relación con la molécula de ácido nucleico, las nuevas Reivindicaciones 11 a 13 precisan claramente las secuencias de los aminoácidos que ellas codifican y las secuencias de nucleótidos que las caracterizan las secuencias de nucleótidos de la presente invención.

En relación con los porcentajes de identidad, se hace énfasis en el hecho que las nuevas reivindicaciones 2 y 12, que incluyen porcentajes de identidad, dependen de la nueva Reivindicación 1 que incluye específicamente las secuencias de las seis CDRs que caracterizan el anticuerpo de la presente solicitud y son los fragmentos de aminoácidos que permiten la unión específica al antígeno. Siendo así, el que no se limiten las definiciones de las secuencias de las regiones variables a una sola, no resta claridad a la solicitud, pues los únicos anticuerpos que están cubiertos por la solicitud son aquellos que tienen las secuencias de las seis CDRs de la

¹ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.5.4, Página 76. Relativo a las “Características esenciales” (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

reivindicación 1, así dichos anticuerpos presenten ciertas modificaciones o variaciones conservadoras en las secuencias restantes del anticuerpo.

Adicionalmente, respetuosamente se recuerda a ese Despacho que es un derecho del solicitante velar porque las modificaciones conservadoras, que no causan un efecto en funcionalidad de la molécula, no den lugar a que su invento sea copiado por terceros, sin que ello implique una infracción, siendo así, para cualquier persona versada en la materia es claro comprender el alcance de un polipéptido o de una secuencia de nucleótidos que tiene por lo menos 80% de identidad con una secuencia determinada, sea dicho de paso que este tipo de redacción es una práctica comúnmente aceptada en relación con las patentes. Así las cosas, no es acertado afirmar que las reivindicaciones no sean claras o que a ella le falte concisión, pues si bien su alcance no se refiere a una única secuencia, las opciones planteadas son limitativas y se refieren a las variaciones estructurales de un único concepto inventivo.

Finalmente, el vector y la célula caracterizados en las nuevas reivindicaciones 14 y 15 son claros ahora que se han precisado las secuencias de nucleótidos y de aminoácidos. Además, dado que cualquier técnico se encuentra en la capacidad de hacer una secuenciación de un ácido nucleico y establecer la secuencia de nucleótidos o de adelantar pruebas sobre la secuencia de aminoácidos, y establecer si las secuencias definidas en el capítulo reivindicatorio hacen parte o no de la molécula evaluada, se hace innecesario la exigencia de definir la línea celular y establecer el número del depósito.

5. a- La Examinadora señala que la presente solicitud no cumple con el requisito de Unidad de Invención, porque presenta 10 diferentes conceptos inventivos así:

- Grupo I: Reivindicaciones 1-33 (parcial). Anticuerpo aislado o fragmento de enlace de antígeno al mismo que se une específicamente a C5, en donde el anticuerpo comparte características estructurales con los anticuerpos (8109, 7086, 7865, 8091, 7821) en donde las características estructurales corresponden a CDRs, VH, VL, cadena pesada o liviana definida en las reivindicaciones 15-26 y los ácidos nucleicos correspondientes a las reivindicaciones 28-29.
- Grupo II: Reivindicaciones 1-33 (parcial). Anticuerpo aislado o fragmento de enlace de antígeno al mismo que se une específicamente a C5, en donde el anticuerpo comparte características estructurales con los anticuerpos (8110, 7832, 8113, 8128, 7092, 7876, 7878, 8129, 8130, 7909, 8131, 7910, 8132) en donde las características estructurales corresponden a CDRs, VH, VL, cadena pesada o liviana definida en las

reivindicaciones 15-26 y los ácidos nucleicos correspondientes a las reivindicaciones 28-29.

- Grupo III: Reivindicaciones 1-33 (parcial). Anticuerpo aislado o fragmento de enlace de antígeno al mismo que se une específicamente a C5, en donde el anticuerpo comparte características estructurales con los anticuerpos (8111, 7093) en donde las características estructurales corresponden a CDRs, VH, VL, cadena pesada o liviana definida en las reivindicaciones 15-26 y los ácidos nucleicos correspondientes a las reivindicaciones 28-29.
- Grupo 4: Reivindicaciones 1-33 (parcial). «Anticuerpo aislado o fragmento de enlace de antígeno al mismo que se une específicamente a C5, en donde el anticuerpo comparte características estructurales con los anticuerpos (8114, 8126, 7829, 8112, 8125, 7091, 7871, 7872, 7873, 8127, 7830) en donde las características estructurales corresponden a CDRs, VH, VL, cadena pesada o liviana definida en las reivindicaciones 15-26 y los ácidos nucleicos correspondientes a las reivindicaciones 28-29.
- Grupo 5-10. Reivindicaciones 1-33 (parcial). «Anticuerpo aislado o fragmento de enlace de antígeno al mismo que se une específicamente a C5, en donde el anticuerpo comparte características estructurales con los anticuerpos (6525, 6756, 6757, 6763, 7087, 7094 respectivamente) en donde las características estructurales corresponden a CDRs, VH, VL, cadena pesada o liviana definida en las reivindicaciones 15-26 y los ácidos nucleicos correspondientes a las reivindicaciones 28-29.

Por lo tanto, se solicita presentar las respectivas solicitudes divisionales para cada uno de los Grupos Inventivos mencionados o se solicita restringir la presente invención a un solo Grupo Inventivo, eliminando de la presente solicitud los demás Grupos Inventivos

b- En respuesta a lo anterior, respetuosamente me permito señalar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto limita la invención al anticuerpo que comprende específicamente las seis CDRs establecidas en la Reivindicación 1. Siendo así, es evidente que el concepto inventivo que conserva la totalidad del capítulo reivindicatorio es el anticuerpo o sus segmentos que comprenden específicamente dichos CDRs y que los otros conceptos inventivos han sido eliminados del alcance de la presente solicitud.

6. a- La Examinadora señala que la patente US2006/115476 afectaba la novedad de la materia reclamada en las antiguas reivindicaciones 1 a 14, toda vez que el documento D1 había divulgado con antelación los anticuerpos anti- huC5 (Ej. 5, Párr. [0094], [0095]) con las mismas características que señalaban dichas reivindicaciones.

De otra parte, la Examinadora sostiene que D1 afecta el nivel inventivo de las Reivindicaciones 15-33, puesto que el documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 15 porque divulga un anticuerpo que se enlaza específicamente a C5 para el tratamiento de enfermedades que envuelven el daño del tejido por una pérdida de control en la activación del sistema de complemento, (Resumen). El documento D1 igualmente revela una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo (reivindicación 56, Pág. 24).

Según la Examinadora, la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 15 y el anticuerpo de 1 consiste en las seis CDR con secuencias de aminoácidos específicas. Sin embargo, esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al anticuerpo reclamado en esta solicitud.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de anticuerpos que se unen a una proteína C5 del complemento alternativos a los conocidos en el documento D1.

Sin embargo, en el documento D1 ya se divulgaban anticuerpos que se unen a la proteína C5 del complemento con constantes de afinidad de $1 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$ y que son inhibitorios (Ej. 5, Párr. [0094]). La obtención de anticuerpos que se unen a C5 y la obtención de anticuerpos alternativos hace parte del quehacer rutinario de la persona normalmente versada en la materia.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, generar líneas celulares para obtener más anticuerpos con la misma actividad alternativas a los anticuerpos del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 15 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 15 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). Al igual que las reivindicaciones 16-26 que mencionan la estructura del anticuerpo. Las reivindicaciones dependientes 15-33 son obvias y no tienen Nivel Inventivo.

b- i) Para comenzar, me permito llamar la atención de la Examinadora sobre el hecho que las nuevas reivindicaciones precisan **un único anticuerpo caracterizado por las secuencias específicas de los seis CDRs.** Aunque D1 da a conocer anticuerpos que tienen especificidad para el componente C5 activado, que inhiben la conversión de la cadena alfa de C5 a C5a y C5b, dicho documento no divulga las secuencias de aminoácidos específicas del

anticuerpo que ahora se reivindica en la presente invención. Es decir, nada de la técnica divulga un anticuerpo que tuviera los seis CDRs o las secuencias de las regiones variables VH /VL establecidos en las nuevas reivindicaciones.

En este punto vale la pena recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.² Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.³ En el presente caso, dado que los anticuerpos divulgados en D1 de ninguna manera divulgan un anticuerpo cuyas CDRs correspondan en su totalidad de las seis secuencias aquí reclamadas, respetuosamente considero que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es novedosa.

Adicionalmente, se hace énfasis en el hecho de que esa Superintendencia ya reconoció que la antigua reivindicación 15, que comprendía al menos una de las secuencias que ahora se mencionan en la nueva reivindicación 1, era nueva.

ii) Con relación al nivel inventivo, se dirige la atención de la Examinadora al hecho que D1 enseña anticuerpos de origen humano que tienen especificidad por el componente C5 del sistema de complemento y están caracterizados por inhibir el clivaje de la cadena alfa de C5, también llamado C5 activado, en los fragmentos C5a y C5b. Sin embargo, D1 no enseña ni sugiere la configuración estructural específica de los anticuerpos aquí reclamados. Las enseñanzas de D1 no llevarían a una persona versada en la materia a los polipéptidos aquí reivindicado. Como la Examinadora puede constatar, D1 sugiere anticuerpos que tienen una configuración estructural completamente diferente de los CDRs del anticuerpo de la invención. Con todo respeto, ninguna persona versada en la materia partiría de la información de D1 para producir un anticuerpo absolutamente distinto y menos para suponer o esperar que dicho anticuerpo tendría actividad inhibidora del clivaje de C5.

Complementando la información anterior, es importante subrayar que las tablas 8 y 9 de la descripción muestran que el Fab 7086 puede unirse a la C5 humana con una KD de 108 pM, 12

² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

³ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

OLARTEMoure

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

pM y 65 pM. Por el contrario, el anticuerpo TS-A12 (El anticuerpo de D1 más cercano al de la presente invención) muestra un KD of 18 nM para C5, lo cual evidencia que el anticuerpos reivindicado tiene una afinidad significativamente mejorada, siendo al menos dos órdenes de magnitud mayor que la exhibida por el anticuerpo de D1. Es decir, este dato evidencia que existen una ventaja y un efecto técnico particular e inesperado.

En este sentido, ninguna enseñanza en D1 que pudiera motivar a la persona versada en la materia a producir específicamente el polipéptido aquí reivindicado y menos aún, a esperar que dichos polipéptidos podrían unirse a la proteína C5 con una KD de 10-10M (100 pM) o menos.

Sumado a lo anterior, la Tabla 7 muestra que en un ensayo de resonancia de plasmón superficial, el anticuerpo 8109 se une al C5 humano con una Kd de 12 pM y al C5 Cinomolgo con una Kd de 37 pM, y la Tabla 10 de la descripción proporciona además datos de unión a C5 de 8109 en un ensayo de titulación de equilibrio en solución, donde dicho anticuerpo se une C5 humano con una KD de pM y 4pM, y al cinomolgo C5 con una KD de 13pm y 6pM. A la luz de lo anterior, se puede concluir que el 8109 anticuerpo se unen humano C5 con una KD de 100 pM o menos, resultado que está muy por encima de los mejores reportes de los anticuerpos divulgados en D1.

Considerando la información anterior es claro que, contrario de lo afirmado por la Examinadora, siguiendo las enseñanzas de D1 una persona versada en la materia habría sido guiada a producir polipéptidos con una configuración estructural muy diferentes a los anticuerpos ahora reivindicados.

Sea esta la oportunidad para recordarle al examinador que el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio señala: *“Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, **a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva.** Una vez formulada una nueva idea, **a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella,** a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. **La examinadora de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.***

“Es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.

Uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente.

En cualquier caso, la examinadora de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante.”⁴ (Mi énfasis).

En este orden de ideas, es evidente que la única razón para considerar que la presente invención no es inventiva, es que la SIC realiza un análisis retrospectivo, donde a partir de los conocimientos adquiridos al leer la presente solicitud, intenta encontrar en el estado de la técnica fragmentos que demuestren que teóricamente se podría haber llegado a la invención que aquí se reivindica.

Adicionalmente, ninguno de los aportes dados por D1, permitía establecer que era posible generar un anticuerpo absolutamente diferente a los reportados en D1 y que éste tuviera una afinada mayor a la reportada para los anticuerpos de D1, al punto que tiene una Kd de dos órdenes de magnitud mayor que el anticuerpos más cercano mencionado en D1

En este punto vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos⁵. Además, el Manual Andino de Patentes también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características estructurales inesperadas (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo⁶. Por tales razones, nada en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente invención con las características esenciales aquí reclamadas, ni mucho menos sus propiedades inesperadas en

⁴ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.3 Página 76. Relativo al *Análisis ex post facto o retrospectivo o hindsight* (disponible electrónicamente en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

⁵ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁶ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

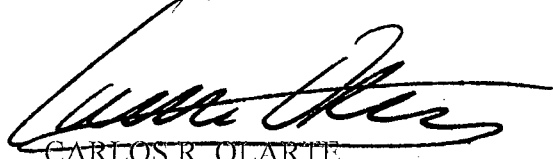
OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

relación con los efectos sorprendentes e inesperados aquí evidenciados, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado.

7. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

72

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo monoclonal aislado, o un fragmento de enlace de antígeno del mismo, caracterizado porque comprende

(i) un CDR1 de cadena pesada que tiene la secuencia SEQ ID NO: 1; un CDR2 de cadena pesada que tiene la secuencia SEQ ID NO: 2; un CDR3 de cadena pesada que tiene la secuencia SEQ ID NO: 3; y

(ii) un CDR1 de cadena liviana que tiene la secuencia SEQ ID NO: 4; un CDR2 de cadena liviana que tiene la secuencia SEQ ID NO: 5; un CDR3 de cadena liviana que tiene la secuencia SEQ ID NO: 6,

donde dicho anticuerpo se une a la proteína C5 humana con una K_D de 10^{-10} o menos.

2. Un anticuerpo monoclonal aislado, o un fragmento de enlace de antígeno del mismo, de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende una región variable de cadena pesada que tiene al menos 80%, 90%, 95%, 97%, 98% o 99% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o 187; y una región variable de cadena liviana que tiene al menos 80%, 90%, 95%, 97%, 98% o 99% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 o 188.

3. Un anticuerpo monoclonal aislado, o un fragmento de enlace de antígeno del mismo, de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, que comprende una región variable de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o 187; y una región variable de cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 o 188.

4. Un anticuerpo monoclonal aislado, o un fragmento de enlace de antígeno del mismo, que comprende una región variable de cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o 187; y una región variable de cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 o 188.

5. Un anticuerpo monoclonal aislado, o un fragmento de enlace de antígeno del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende una cadena pesada que tiene al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 o 189; y una cadena liviana que tiene al menos 95%, 97%, 98% o 99% de identidad con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 o 190.

74

6. Un anticuerpo monoclonal aislado, o un fragmento de enlace de antígeno del mismo, de acuerdo la Reivindicación 5, caracterizado porque comprende una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 o 189; y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 o 190.
7. El anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, que inhibe la ruta alternativa de complemento con una IC_{50} de 20-200 pM medida mediante un ensayo hemolítico *in vitro* cuando se usa suero agotado de C5 humano, que es reconstituido con 100 pM de C5 humana.
8. El anticuerpo o el fragmento de enlace de antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde dicho anticuerpo es un anticuerpo humano, humanizado o un anticuerpo quimérico.
9. El anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, donde dicho anticuerpo es un isotipo de IgG.
10. Una composición farmacéutica, la cual comprende el anticuerpo o el fragmento de enlace de antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
11. Un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el anticuerpo o el fragmento de enlace de antígeno del mismo de las Reivindicaciones 1 a 9.
12. El ácido nucleico de acuerdo con la Reivindicación 11, que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que comprende una región variable de cadena pesada que tiene una identidad de secuencia de cuando menos el 95% con la SEQ ID NO: 7, o una región variable de cadena ligera que tiene una identidad de secuencia de cuando menos el 95% con la SEQ ID NO: 8.
13. El ácido nucleico de acuerdo con la Reivindicación 12, donde la secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido comprende una región variable de cadena pesada que tiene la secuencia SEQ ID NO: 11 y la secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido que comprende la región variable de cadena ligera tiene la secuencia de SEQ ID NO: 12.
14. Un vector que comprende el ácido nucleico de una cualquiera de las Reivindicaciones 11 a 13.



15. Una célula huésped que comprende segmentos de ADN recombinante que codifica una cadena pesada y una cadena ligera del anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9; donde dichos segmentos de ADN se enlazan operablemente a un promotor, y son capaces de expresarse en la célula huésped mencionada.
