

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2018/0002446

Solicitud de patente de invención titulada: “ANTICUERPOS DE UNIÓN A LINFOPOYETINA ESTROMAL TÍMICA (TSLP)”

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2018/000041

RESPUESTA AL OFICIO No. 6838, NOTIFICADO EL 26 DE JULIO DE 2019

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 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 presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al examen de forma el 07 de mayo de 2018.

Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- se eliminan las antiguas Reivindicaciones 2, 3 y 30 a 32;
- se adicionan las nuevas Reivindicaciones 2, 3, 4, 6 y 33 que tienen soporte en los literales c), d) y e) de la antigua Reivindicación 1 y las páginas 3, 20 y la Tabla 2 del Capítulo Descriptivo respectivamente;
- se eliminan los literales f), g) y h) de la antigua Reivindicación 1;
- se adiciona el literal c) a las nuevas Reivindicaciones 1 y 30 que tiene soporte en las páginas 6, 45 y la Tabla 2 del Capítulo Descriptivo;
- se elimina la expresión “aproximadamente” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;

- en la nueva Reivindicación 7 se agrega el término “*Fab*”, el cual se había omitido por error en la traducción de la solicitud internacional WO2017/042701, y que encuentra soporte en la página 4 del Capítulo Descriptivo;
- en la nueva Reivindicación 32 se agrega la expresión “*o un fragmento del mismo*”;
- en la nueva Reivindicación 40 se reemplaza la expresión “*la relación de masa de excipiente a molécula*” por “*la relación de masa de excipiente a masa de la molécula*”, lo cual correspondía a un error de traducción de la solicitud internacional WO2017/042701, y que encuentra soporte en la Reivindicación 53 de la misma;
- las nuevas Reivindicaciones 5, 7 a 31 y 32 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 4, 5 a 29 y 33 respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el 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 original.

2. a- La SIC eleva las siguientes objeciones sobre el Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no es clara ya que se refiere a una TSLP que puede seleccionarse de 8 opciones diferentes, en la cual la opción f) define un parátopo en términos de algunos residuos, sin embargo, debería definirse el anticuerpo en términos de sus CDRs o sus respectivas regiones variables de cadena ligera y pesada;
- la Reivindicación 1 no es concisa, ya que las opciones g) y h) mencionan materia reclamada anteriormente en las opciones a) y b) lo cual es redundante;
- las Reivindicaciones 2 y 3 no son concisas ya que pretenden definir el anticuerpo en términos de su epítipo de unión, mientras que debería ser definido por sus características técnicas estructurales;
- las Reivindicaciones 11, 12, 15 a 17, 20 y 23 no son concisas ya que contienen términos imprecisos como “*al menos*” y “*aproximadamente*” los cuales no permiten definir adecuadamente el alcance de las reivindicaciones;
- la Reivindicación 25 no es clara ya que contiene la expresión “*apropiada para inhalación*” que hace referencia al uso de la misma y que corresponde a materia no patentable;

la Reivindicación 35 no es clara ya que no define una célula hospedera en términos de su línea celular.

Adicionalmente la SIC señala que las Reivindicaciones 30 a 32 hacen referencia a materia no patentable tal como métodos de tratamiento.

De otra parte, la SIC afirma que el Capítulo Descriptivo no divulga suficientemente la invención ya que no se suministra la estructura de la molécula que se une específicamente a TSLP y en cambio esta se define por expresiones que abarcarían cualquier anticuerpo de unión a TSLP, mientras que solo se proporciona evidencia para anticuerpos anti-TSLP y no para cualquier molécula de unión.

b- i) En primer lugar, respetuosamente me permito llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial, en el que se eliminaron completamente las Reivindicaciones 2, 3 y 30 a 32, así como las opciones f), g) y h) de la Reivindicación 1 y se elimina el término “*aproximadamente*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio, por lo que considero superada cualquier objeción al respecto de dichas reivindicaciones, en particular las relacionadas con materia no patentable.

Adicionalmente, teniendo en cuenta las modificaciones de la Reivindicación 1, la molécula de unión reclamada ahora se encuentra completamente definida estructuralmente mediante tres opciones de CDRs en la Reivindicación 1 y las modalidades específicas de VH, VL y cadena pesada y ligera se reclaman en las Reivindicaciones 2 a 4. De esta manera, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es completamente clara y comprensible y la definición de la molécula de unión no genera ningún tipo de ambigüedad en relación con el alcance y los límites de la materia reclamada.

ii) Ahora bien, en relación con la expresión “*al menos*”, que aún se encuentra en las Reivindicaciones 13, y 19 a 21, respetuosamente difiero de la opinión del Despacho, puesto que esta está usada de acuerdo a su significado ordinario. Generalmente, esta expresión indica un límite inferior, excluyendo valores que se encuentren por debajo del mismo. Así, en el contexto de la Reivindicación 13, “*Una composición farmacéutica que comprende la molécula de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.*”, representa el valor mínimo que puede tener el parámetro al que se refiere, en este caso a: “*un excipiente farmacéuticamente aceptable*” de tal manera que la invención pueda ser reproducida y cumpla con el objetivo para el cual fue

diseñada. En el presente caso, aceptar la sugerencia del Despacho en el sentido de eliminar dicha expresión, no solo no le sumaría claridad a la reivindicación sino que constituiría una limitación excesiva e injusta de la materia reclamada, dado que limitarse a un excipiente específico haría que para que existiera una infracción, el infractor solamente requeriría modificar dicho excipiente. En otras palabras, reclamar solamente un excipiente farmacéuticamente aceptable haría que la protección otorgada por la patente fuera completamente inútil ya que estaría por fuera del alcance de la protección y no sería considerada una infracción.

Particularmente, me permito señalar tal y como se describe en la página 94 del Capítulo Descriptivo: *“Las composiciones farmacéuticas típicamente incluyen un excipiente farmacéuticamente aceptable. Un excipiente farmacéuticamente aceptable pueden incluir solución salina, solventes, medios de dispersión, recubrimientos, agentes antibacterianos y antifúngicos, agentes retardantes isotónicos y de absorción, y similares, compatibles con la administración farmacéutica.”* En el contexto de la presente invención la comprensión de este concepto simple no requiere de habilidades específicas más allá de las ordinarias. Por lo tanto, el significado de *“al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable”* resultaría claro para una persona medianamente versada en la materia, y dicha persona comprendería con claridad el alcance y los límites de la materia reclamada y podría reproducirla sin acudir a experimentación adicional excesiva.

iii) En cuanto a la objeción sobre la Reivindicación 27 (antigua Reivindicación 25) respetuosamente difiero de la observación del Despacho, en cuanto a que la expresión *“apropiada para inhalación”* hace referencia al uso de la misma. En primer lugar, dicha reivindicación tal y como está planteada no corresponde específicamente a un uso, ya que en ella se describe en primera medida la característica estructural de la composición farmacéutica la cual se refiere a una composición que se formula como una formulación en polvo seco. Así, la expresión *“apropiada para inhalación”* corresponde a una característica funcional de la misma, que únicamente pretende describir la composición farmacéutica, la cual no corresponde a cualquier formulación en polvo seco, sino a una que además sea adecuada para inhalación, es decir que debe tener las características estructurales que la hacen funcionalmente apropiada para inhalación, tal como se señala en la página 106 del Capítulo Descriptivo: *“el polvo se caracteriza por una distribución de tamaño de partícula de al menos 50% entre 1 a 1.5 micras, o una densidad de polvo 0.05 a 0.3 g/cm³, un diámetro aerodinámico de menos de 2 micras, una rugosidad de 1.5 a 20; y en donde el polvo se administra por inhalación, y proporciona una dosis pulmonar total in vitro de más del 80%.”* Lo anterior corresponde

meramente a las características esenciales de la composición, expresadas como una característica funcional. En este punto vale la pena señalar que la Guía de la SIC establece claramente que *“Las características técnicas funcionales son los elementos que conforman las invenciones, descritos en términos de su uso o su función. No definen la invención, pero explican la relación que hay entre sus diversas características estructurales.”* (subrayado fuera del texto). Dado lo anterior una persona medianamente versada en la materia sería totalmente capaz de identificar y diferenciar tanto las características estructurales como funcionales de la invención de tal manera que entendería que dicha expresión contribuye a la definición de la materia reclamada. Así, contrario a la observación del Despacho, la expresión *“apropiada para inhalación”* no hace referencia ni pretende proteger un uso y por lo tanto no corresponde a materia excluida de patentabilidad.

iv) En relación con la Reivindicación 35, respetuosamente difiero de la observación del Despacho sobre la necesidad de incluir una línea celular, toda vez que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. En este sentido, respetuosamente me permito señalar que, para la persona medianamente versada en la materia, resulta claro que la célula huésped reclamada en la presente invención es una célula modificada que se caracteriza por contener el vector que a su vez comprende los ácidos nucleicos que codifican la molécula de unión reclamada. Por lo tanto, la célula no requiere una definición de su línea celular, toda vez que su propósito es únicamente el porte del vector que es definido por secuencias específicas y que es necesario para reproducir el anticuerpo desarrollado en la presente invención. Adicionalmente, dicha persona se encuentra en plena capacidad de identificar la célula a emplear a partir de lo explicado por el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos generales del estado de la técnica.

Particularmente, me permito señalar que en las páginas 79 y 80 del Capítulo Descriptivo se define que la célula hospedera puede ser procariota o eucariota, las cuales incluyen por ejemplo, células hospederas mamíferas que a su vez: *“pueden ser bien sea una línea celular de hibridoma que expresa genes de inmunoglobulina endógena o una línea celular mamífera que alberga un vector de expresión exógeno.”* Por lo tanto, cualquier persona medianamente versada en la materia se encuentra en la capacidad de entender que la Reivindicación 35 no se limita a una línea celular, sino a una célula huésped de acuerdo a lo explicado anteriormente.

v) Así las cosas, considero que las objeciones elevadas por la SIC en su examen de fondo con respecto a falta de claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio Modificado quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486, así como aquello dispuesto por el Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía de la SIC.

vi) Finalmente, en relación con el Capítulo Descriptivo, teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio, ahora la materia reclamada se encuentra debidamente soportada puesto que está definida estructuralmente de manera clara y concisa. En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena señalar que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible. En este caso, el Capítulo Descriptivo señala 20 ejemplos en donde se muestra el desarrollo de anticuerpos anti-TSLP, así como su potencia, capacidad inhibitoria, eficacia, entre otros, proporcionando suficiente soporte para el alcance descrito en las reivindicaciones.

3. a- El Despacho señala que las Reivindicaciones 1 a 13 y 33 a 36 carecen de novedad a la luz de la patente US2012219565 (D1). En particular el Despacho argumenta que D1 divulga un compuesto de unión que se une específicamente a TSLP humana que comprende: una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7, en donde la SEQ ID NO: 7 contiene un residuo de Tyr32.

Adicionalmente, el Despacho señala que D1 indica que el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal humanizado y puede seleccionarse del grupo que consiste en: Fab, Fab', Fab'-SH, Fv, scFv, F(ab')₂ y un diacuerpo, así como también el ácido nucleico que codifica la molécula de unión, el vector de expresión y la célula huésped que lo contiene, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y un excipiente farmacéuticamente aceptable y un método para producir la molécula de unión, por lo tanto, la materia reivindicada no cumple con el requisito de novedad.

b- i) En respuesta a las objeciones del Despacho, me permito en primer lugar resaltar nuevamente las modificaciones del Capítulo Reivindicatorio Modificado

adjunto, tal y como se menciona en el primer punto del presente memorial, en donde la molécula de unión reclamada en la Reivindicación 1 se encuentra definida por las secuencias de aminoácidos de las 6 regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada y de cadena ligera y las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera y las cadenas pesada y ligera están definidas en las Reivindicaciones 2 a 4.

Así, me permito indicar que las características estructurales reclamadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, particularmente las **secuencias específicas** de las CDRs de las moléculas de anticuerpo reclamadas **difieren estructuralmente** de las secuencias divulgadas por D1.

A la luz de lo anterior, me permito señalar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el MAP exige que el arte previo debe divulgar **explícitamente** todas y cada una de las características de la invención.¹ Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la “*divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención*”.² En el presente caso, el documento citado no divulga todas las características técnicas esenciales de los anticuerpos aquí reclamados, por lo que su novedad debe ser reconocida.

4. a- El Despacho señala que las patentes US20140227250 (D2) y EP1797902 (D3) afectan el nivel inventivo de la presente invención. El Despacho considera que D2 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 16 (antigua Reivindicación 14) porque divulga una formulación que comprende un anti-TSLP o un fragmento de unión al antígeno del mismo en un amortiguador de histidina, en donde el anticuerpo está en una concentración de 40mg/mL, la sacarosa entre 28-29 mg/mL, 0,08 mg/mL de polisorbato 80 y 4mM de histidina a pH 5 o 6.

El Despacho afirma que la diferencia entre la composición divulgada en D2 y la invención, consiste en que la composición de la solicitud comprende un agente formador de recubrimiento que es trileucina o leucina. Sin embargo el Despacho considera que dicha diferencia no proporciona un efecto técnico asociado a la composición, toda vez que el

¹ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2004, sección 9.4 (disponible en: <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

² 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>)

principio activo de la misma no se encuentra caracterizado estructuralmente por sus respectivas secuencias de aminoácidos.

Por lo tanto, el Despacho define el problema técnico a resolver como “¿Cómo modificar la composición conocida en D2 con el fin de obtener una composición alternativa?”.

Sin embargo, el Despacho considera que D3 describe una solución de insulina en polvo seco de aire comprimido que comprende 10% de leucina, en donde la composición comprende también trehalosa y menciona que la preparación inicial de la solución acuosa puede realizarse con el sistema amortiguador adecuado a 0.01N de HCl. Adicionalmente, D3 se refiere al método de preparación de la composición en polvo seco que comprende la disolución en una mezcla de lípido y la adición de la insulina, leucina y/o citrato de sodio en agua, en donde la temperatura de entrada varía entre 100°C a 400°C y la temperatura de salida varía entre 50°C a 130°C.

Por lo tanto, para el Despacho una persona medianamente versada en la materia estaría motivada a seguir las enseñanzas de D3 para incluir el excipiente leucina en una composición que comprende un agente de unión a TLSR sugerida en D2, llegando de manera obvia a la Reivindicación 14 de la invención.

b- i) En primer lugar, me permito señalar que la Reivindicación 16 (antigua Reivindicación 14) reclama una composición farmacéutica de las moléculas definidas en la Reivindicación 1, en donde dicha composición se refiere a un polvo seco apropiado para inhalación. Así, teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en la Reivindicación 1, la composición reclamada en la Reivindicación 16 se encuentra debidamente definida por cuanto la molécula de unión comprendida en la misma está caracterizada por las secuencias de sus 6 CDRs.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia ahora reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC³. La Guía de la SIC señala que “*Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a*

³ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.5, páginas 131-134

posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución” (subrayado fuera de texto).

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Para el presente caso, tal como lo hizo el Despacho en su análisis, tomaré a D2 como el documento más cercano a la materia reclamada de la Reivindicación 16 de la presente solicitud. D2 divulga formulaciones farmacéuticas estables de anticuerpos contra TSLP, o fragmentos de unión a antígeno de los mismos, por ejemplo, una formulación farmacéutica de un anticuerpo anti-TSLP, o fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende: a) dicho anticuerpo anti-TSLP o fragmento de unión a antígeno del mismo; b) un tampón de histidina en un rango de pH de aproximadamente pH 5.0-6.0; y (c) un tensioactivo. Adicionalmente el anticuerpo anti-TSLP puede comprender una cadena ligera que comprende las secuencias CDR de SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, y una cadena pesada que comprende las secuencias CDR de SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 8.

En particular, el anticuerpo divulgado en D2 comprende una cadena ligera o una cadena pesada con homología sustancial con una o más sustituciones conservativas. Es decir, los anticuerpos divulgados en D2 tienen un enfoque especial sobre la determinación estructural del epítipo de dichos anticuerpos, tal y como se evidencia en los Ejemplos 1 a 4 y la Tabla 1 de D2.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

Contrario a la opinión del Despacho la diferencia entre la composición de la presente invención y la divulgada en D2 no es solamente la presencia de un agente formador de recubrimiento que es trileucina o leucina. La composición reclamada en la Reivindicación 16 difiere de lo enseñado en D2 al menos en lo siguiente:

- en primer lugar, la secuencia particular de las CDRs de las cadenas variables ligera y pesada de los anticuerpos que se definen como principios activos de cada una de las composiciones presentan diferencias estructurales. Particularmente, los anticuerpos de D2 se caracterizan por anticuerpos de SEQ ID NO: 1 o 2 útiles en el tratamiento de enfermedades alérgicas, tales como asma y dermatitis atópica, con un enfoque especial en la determinación estructural del epítipo de dichos anticuerpos;
- D2 reclama una composición farmacéutica liofilizada, más específicamente un

polvo para inyección el cual finalmente se administra en solución, mientras que la presente invención reclama un polvo seco que es apropiado para inhalación, esto quiere decir que las formas farmacéuticas reclamadas en D2 y la presente invención son completamente distintas, pues como se explicó anteriormente el polvo seco apropiado para inhalación que se reclama en la Reivindicación 16 tiene características estructurales específicas que lo diferencian de cualquier otro polvo seco y en particular de uno que se administra en solución.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

En este punto, me permito diferir respetuosamente de la opinión de la SIC cuando afirma que no hay un efecto técnico asociado a las diferencias entre D2 y la presente invención.

Particularmente, el anticuerpo comprendido en la composición reclamada en la Reivindicación 16, se encuentra completamente definido por sus características estructurales, de tal manera que la composición que los comprende también se encuentra claramente definida. Así, los anticuerpos de la presente invención proporcionan un excelente resultado de potencia con respecto a la inhibición de TSLP con valores de IC_{50} de 15,3 pM y 9,5 pM en diferentes formas de TSLP (Ejemplo 2), efectos de secreción de TARC altamente potentes que tienen valores de IC_{50} de 19,7 pM y 11,1 pM en diferentes formas de TSLP (Ejemplo 3), potentes resultados de secreción de DMC que muestran valores de IC_{50} entre 25,1 pM (Ejemplo 4), resultados de alta afinidad en Cyno TSLP con valores de IC_{50} de 10,8 pM (Ejemplo 5), inhibición significativa del número total de células del fluido BAL (Ejemplo 6, Figuras 4A a 4C), valores significativos de K_D en TSLP humano y Cyno (Tabla 8), y resultados de baja toxicidad (Ejemplo 13). Ninguno de estos resultados son revelados o sugeridos por el arte previo citado, ya que ni D2 ni D3 revelan o sugieren las características estructurales del anticuerpo reivindicado y ninguno de estos documentos proporciona información relacionada con las propiedades mencionadas anteriormente.

Por lo tanto, y contrario a la opinión del Despacho, los anticuerpos de la presente invención muestran un efecto técnico claro derivado de las diferencias anteriormente nombradas, pues se caracterizan entre (i) afinidades de unión necesarias para inhibir las actividades de TSLP, (ii) una vida media más larga y (ii) resultados de baja toxicidad. Así las cosas, la presente invención si tiene un efecto técnico demostrado a través de ejemplos concretos como se demostró anteriormente.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

La Guía de la SIC señala que el problema técnico debe ser planteado de la siguiente manera: “¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?”⁴

En vista de lo anterior, difiero respetuosamente del problema planteado por el Despacho, pues pese a lo establecido por la Guía de la SIC, el Despacho no tiene en cuenta los efectos técnicos que la invención proporciona al plantear el siguiente problema técnico: “¿Cómo modificar la composición conocida en D2 con el fin de obtener una composición alternativa?”

De esta manera, considero válido reformular el problema técnico de la siguiente manera:

¿Cómo formular una composición farmacéutica que comprende anticuerpos que se unen específicamente a TSLP, como una formulación de polvo seco apropiado para inhalación que proporcione inhibición de TSLP en diferentes formas de TSLP, efectos de secreción de TARC altamente potentes en diferentes formas de TSLP, valores significativos de K_D en TSLP humano y Cyno y resultados de baja toxicidad?

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

En este punto me permito nuevamente resaltar la Guía de la SIC que establece: “esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que **podría indicar**, sino que **indicaría**) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada” (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias y no otras que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

⁴ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. (2014), sección 2.13.5, páginas 131-134

Tal y como lo señalé anteriormente, D2 se diferencia de la presente invención en que D2 no proporciona las enseñanzas y sugerencias necesarias que de forma clara e inequívoca motiven a la persona medianamente versada en la materia a llegar a los anticuerpos de la presente invención con las secuencias particulares de sus seis CDRs. Adicionalmente, la composición farmacéutica de D2 claramente resulta en una solución en la que el anticuerpo está en una concentración de 40mg/mL, la sacarosa entre 28-29 mg/mL, 0,08 mg/mL de polisorbato 80 y 4mM de histidina a pH 5 o 6 características que son mencionadas por el Despacho, mientras que la composición farmacéutica de la presente invención se refiere a una formulación farmacéutica de polvo seco adecuado para inhalación, en donde el polvo se caracteriza por una distribución de tamaño de partícula de al menos 50% entre 1 a 1.5 micras, o una densidad de polvo 0.05 a 0.3 g/cm³, un diámetro aerodinámico de menos de 2 micras, una rugosidad de 1.5 a 20; y proporciona una dosis pulmonar total *in vitro* de más del 80%.

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia basada únicamente en las divulgaciones y enseñanzas de D2 y frente al problema de proporcionar una composición farmacéutica como un polvo seco para inhalación con las moléculas de anticuerpos específicas definidas por sus seis CDRs, no estaría en absoluto motivada a modificar aleatoriamente las secuencias de aminoácidos de los CDRs de cadena pesada y ligera del anticuerpo divulgado en D2, esperando obtener inequívocamente anticuerpos divulgados en la presente invención ni mucho menos a concluir en una composición farmacéutica como un polvo seco apropiado para inhalación con las características técnicas mencionadas anteriormente.

Por otra parte, D3 divulga un compuesto cargado combinado con un lípido que lleva una carga opuesta para aplicaciones de liberación sostenida, D3 en particular se refiere a partículas adecuadas para administración pulmonar que pueden comprender un agente terapéutico, profiláctico o de diagnóstico que posee una carga negativa neta global, en asociación con un lípido que posee una carga positiva neta general. Por ejemplo, el agente puede ser insulina que tiene una carga neta global que es negativa y el lípido puede ser 1, 2-dipalmitoil-5H-glicero-3-etilfosfatidilcolina (DPePC). No obstante, D3 no divulga anticuerpos o compuestos específicos relacionados con anticuerpos. D3 no contiene ninguna motivación o sugerencia para suplir las deficiencias de D2 y llegar a obtener una composición como la reclamada en la presente invención

Por lo tanto, las enseñanzas de D3 no conducen solas ni en combinación con D2, de forma

evidente a una persona medianamente versada en la materia a los anticuerpos específicos y a la forma farmacéutica con sus respectivas características técnicas de la presente invención, es decir, a modificar la secuencia de aminoácidos de los CDRs específicos de la cadena pesada y ligera de los anticuerpos de la presente invención y formular dichos anticuerpos para obtener un polvo seco apropiado para inhalación con las características que tiene la formulación reclamada en la presente invención.

Ahora bien, las reivindicaciones 37 a 39 de la presente solicitud se refieren a un proceso para elaborar la formulación de polvo seco que comprende la molécula de la invención y darle las características estructurales particulares que hacen que sea apropiado para inhalación. El proceso se diseñó específicamente con el fin de reducir el tamaño de partícula primaria de las moléculas reclamadas tal como se observa en los Ejemplos 10 y 14 a 20. De esta manera se puede obtener la composición con las características establecidas en el Capítulo Descriptivo, que corresponden a una distribución de tamaño de partícula de al menos 50% entre 1 a 1.5 micras, o una densidad de polvo 0.05 a 0.3 g/cm³, un diámetro aerodinámico de menos de 2 micras, una rugosidad de 1.5 a 20". El proceso reclamado en las Reivindicaciones 37 a 39 es por lo tanto novedoso e inventivo respecto al arte previo citado.

Adicionalmente, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) 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, lo cual, como se mostró anteriormente no sucede en el presente caso, dado que ninguno de los documentos citados guiaría de manera directa a una persona medianamente versada en la materia para obtener los anticuerpos y la formulación reclamada.

Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química (farmacia) tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un

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

efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo⁶. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”⁷ (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, no solo la configuración estructural de los anticuerpos reclamados es inesperada a la luz de D2 y D3, sino también el efecto técnico proporcionado, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo. De igual manera, la persona medianamente versada en la materia, partiendo de los conocimientos otorgados por D2 y D3, no podría llegar de manera evidente a la presente invención, por el contrario, y conforme a los lineamientos de la SIC, esta persona se vería obligada a desarrollar experimentación adicional para resolver el problema técnico de la presente invención partiendo de D2 y D3, por lo que el invento reclamado es inventivo.

En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente, ya que cualquier persona medianamente versada en la materia reconocería que el arte previo citado no es suficiente para brindar indicaciones directas y específicas acerca de la posibilidad de desarrollar las moléculas que se unen específicamente a TSLP reclamadas en la presente invención, mucho menos a formular dichas moléculas en la forma farmacéutica que se reclama y que estas tuvieran los resultados biológicos que en efecto presentan, por lo cual la presente solicitud reviste nivel inventivo.

5. a- La SIC señala que el título de la invención no se relaciona con el objeto de la misma definido en el Capítulo Descriptivo y las reivindicaciones.

b- En respuesta a lo anterior y en atención a la sugerencia de la SIC, el título se modifica de la siguiente manera:

“ANTICUERPOS DE UNIÓN A LINFOPOYETINA ESTROMAL TIMICA (TSLP)”.

⁶ Ibíd. Sección 10.8.1.

⁷ Superintendencia de Industria y comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2

6. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Australia, Estados Unidos y Japón.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

7. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho 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;
- Recibo de pago por concepto de examen de fondo adicional.