

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2018/0001238

Solicitud de patente de invención titulada: “COMBINACIONES DE UN ANTICUERPO OX40 Y UN MODULADOR DE TLR4”

Solicitante: GLAXOSMITHKLINE INTELLECTUAL PROPERTY DEVELOPMENT LIMITED

Nuestra Ref.: P2018/000020

RESPUESTA AL OFICIO No. 2480 NOTIFICADO EL 21 DE FEBRERO DE 2020

(TERCER 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 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 segundo examen de fondo el 09 de diciembre de 2019. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se elimina la Reivindicación 2;
- se limita la Reivindicación 1 definiendo el anticuerpo por las secuencias de las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera, de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 2;
- la nueva Reivindicación 2 corresponde a la antigua Reivindicación 3.

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. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación de la materia reclamada originalmente.

2. a- El Despacho indica que el Capítulo Descriptivo no es claro ya que los ejemplos no concuerdan con la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio. Particularmente, el Despacho indica que las reivindicaciones reclaman un kit de partes conformado por un anticuerpo anti-OX40 y un modulador de TLR4 CRX-601, no obstante, en los ejemplos se evidencia un procedimiento que involucra la administración dos veces por semana del anticuerpo o de CRX-601, lo cual puede considerarse como un método de tratamiento, en lugar de un kit de partes.

b- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se mencionó en el numeral 1 del presente memorial, en donde, de acuerdo con las amables sugerencias de la Examinadora en la entrevista sostenida el pasado 05 de febrero y con el propósito de facilitar el trámite de la presente solicitud, se limitó la Reivindicación 1 de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 2. Es decir, la nueva Reivindicación 1 se dirige a un kit en el que se definió el anticuerpo humanizado monoclonal que se une a OX40 por las secuencias de las regiones variables de cadena pesada y ligera que comprenden una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 11, respectivamente.

Ahora bien, en relación con la supuesta falta de claridad del Capítulo Descriptivo y teniendo en cuenta las limitaciones introducidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, me permito dirigir la atención del Despacho a la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC), en donde se establece que es posible considerar que existe una invención por combinación en forma de kit de partes, aun si los elementos combinados no se encuentran en un mismo sistema de entrega farmacéutico, siempre que se derive un efecto **sinérgico o inesperado producto de su interacción** “por lo que evaluará (el Examinador) **el efecto producido al momento de la aplicación de los compuestos activos**”¹ (énfasis y subrayado fuera del texto). En otras palabras, para que una invención sea considerada una combinación en forma de un kit de partes, el Examinador debe evaluar si ésta tiene un efecto sinérgico o inesperado, producto de la interacción de los componentes. La Guía de la SIC establece como un requisito para el reconocimiento de la patentabilidad de las invenciones de kit de

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio (2014) Sección 2.15.2, p. 148.

partes que el efecto producido por **la interacción** de los elementos sea sinérgico o inesperado.

Más aun, en relación con la evaluación de la claridad de las reivindicaciones de kit de partes, la Guía de la SIC establece que dichas reivindicaciones no pueden “*definirse ni caracterizarse en términos exclusivos de la forma de ingesta o administración, el uso clínico, el metabolismo de los fármacos combinados o de los parámetros farmacocinéticos o farmacodinámicos de los compuestos combinados.*” En cuanto al soporte de las reivindicaciones en el Capítulo Descriptivo, la Guía añade “...y revisará (el Examinador) **la divulgación del efecto inesperado** para la serie de combinaciones reivindicadas en la forma de kit de partes.” (énfasis y subrayado fuera del texto). Es decir, el requisito de la Guía es que las reivindicaciones no hagan referencia a formas de administración (dado que tales referencias son interpretadas como métodos de tratamiento no patentables), no que el Capítulo Descriptivo no las contenga. Por el contrario, la evaluación del soporte que proporciona el Capítulo Descriptivo a las reivindicaciones de kit de partes, se basa en la divulgación del efecto inesperado o sinérgico, de tal manera que no existe requerimiento alguno que establezca que el Capítulo Descriptivo no pueda hacer referencia a la forma de administración o que dichas referencias inmediatamente introduzcan falta de claridad o concordancia con la materia reclamada en las reivindicaciones.

De acuerdo con lo anterior, tal como lo mencioné en mi respuesta al segundo examen de fondo, el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud ilustra suficientemente los efectos sinérgicos e inesperados del kit de partes reclamado, toda vez que los Estudios 3, 4 y 5 del Ejemplo 5 del Capítulo Descriptivo proporcionan la información que demuestra que la combinación del agonista de TLR4 CRX-601 y el anticuerpo del receptor OX40 anti-ratón de rata (clon OX-86) en un modelo de ratón singénico de CT-26 de cáncer de colon mostraron i) una **inhibición del crecimiento tumoral estadísticamente significativa** (valores $*p \leq 0,05$) 15 días después de la dosis inicial **comparado** con el vehículo y controles de IgG1 de rata, y **con las monoterapias de CRX601 y OX86**; ii) un **incremento estadísticamente significativo** (valores $*p \leq 0,05$) **en la supervivencia comparado** con ambos vehículos y controles de IgG1 de rata, y **con las monoterapias de OX86 y CRX-601**; iii) un incremento significativo de leucocitos que se infiltraban en el tumor; iv) un incremento sinérgico de la expresión del marcador CD25 de la activación de células T en células T CD4 en circulación; y v) un **incremento sinérgico de la activación de los marcadores asociados a células T CTLA4, PD1 e ICOS en células T CD4 en circulación, en comparación con cada uno de los elementos administrado individualmente.**

En este punto resulta relevante mencionar que el Capítulo Descriptivo de una solicitud de patente está dirigido a personas medianamente versadas en la materia, esto es, personas en el área de la bioquímica/farmacología, las cuales están en total capacidad de comprender que tales resultados demuestran un efecto sinérgico producido en el organismo debido a la interacción de los componentes del kit, el cual no se obtiene cuando cada uno de ellos es administrado en forma de monoterapia (como lo demuestran comparativamente dos de los cinco resultados que se presentan en el Capítulo Descriptivo).

Por consiguiente, en el presente caso, el Capítulo Descriptivo resulta completamente claro y compatible con la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. La divulgación del Capítulo Descriptivo y los Ejemplos proporciona suficiente soporte para el alcance reclamado, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva.

Así las cosas, considero que las objeciones elevadas por el Despacho con respecto a falta de claridad del Capítulo Descriptivo quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 y la Guía de la SIC en lo que respecta a los requisitos para las invenciones de kit de partes.

3. a- El Despacho reitera que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de la patente US2015/0190506 (D1) y del documento “*Methylglycol chitosan and a synthetic TLR4 agonist enhance immune responses to influenza vaccine administered sublingually*”² (D2).

Particularmente, el Despacho indica que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, ya que divulga un kit que comprende un anticuerpo agonista de unión hacia OX40 y un antagonista de unión a PD-1, en donde el anticuerpo de unión a OX40 comprende una región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO: 40 y una región variable de cadena liviana de SEQ ID NO: 41. Adicionalmente, el Despacho afirma que D1 menciona una terapia adicional que puede involucrar un agonista de TLR para el tratamiento del cáncer. Con base en esto, el Despacho señala que la diferencia entre la presente invención y el kit de partes divulgado en D1 consiste en el agonista de TLR4, CRX-601.

² Spineer, J.L. *et al.* 2015. Methylglycol chitosan and a synthetic TLR4 agonist enhance immune responses to influenza vaccine administered sublingually. *Vaccine*, 33(43): 5845-5853.

No obstante, el Despacho afirma que la inclusión de CRX-601 no le proporciona un efecto técnico a la presente invención, porque en los ejemplos que describen el efecto del kit de partes reclamado se evidencia una metodología de administración independiente entre el anticuerpo OX86 y el agonista CRX-601. Asimismo, no hay soporte en el Capítulo Descriptivo que muestre que estos compuestos interactúen de manera simultánea para proporcionar un efecto mejorado.

Por lo tanto, el Despacho indica que la presente invención busca modificar el kit de partes de D1 para obtener un kit alternativo, sin embargo, D2 ya describe una combinación de CRX-601 con anticuerpos IgG para incrementar la respuesta inmune en ratones, es decir, D2 enseña la preparación de un kit de partes que incluye CRX-601.

Finalmente, el Despacho señala que, pese a que la solicitud describe el resultado de la combinación de los componentes del kit reclamado, no se presentan pruebas técnicas que indiquen la interacción directa entre dichos componentes, ya que la metodología de administración es diferente para cada uno de los mismos y no se indica si la primera dosis es o no simultánea. En este sentido, el Despacho sostiene que, si bien se evidencia que existe una sinergia debido a la administración de los componentes, este efecto no permite que el objeto de la solicitud sea reconocido como kit de partes, dado que no cumple con las condiciones de ser una unidad funcional, y que el efecto técnico sea atribuido a la interacción directa de los componentes del kit.

b- i) En respuesta a la supuesta falta de nivel inventivo, en primer lugar me permito señalar que la presente invención reclama un kit de partes que comprende (i) una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo que se une a OX40 (OX86), el cual está definido por una región variable de cadena pesada que comprende la SEQ ID NO: 5 y una región variable de cadena ligera que comprende la SEQ ID NO: 11, y (ii) una composición farmacéutica que comprende el compuesto CRX-601 como agonista de TLR4.

Por su parte, D1 está dirigido a un método de tratamiento que comprende la administración de un antagonista de unión al eje PD-1 y un agonista de unión hacia OX40, al igual que un kit de partes que comprende (i) un antagonista de unión al eje PD-1 y (ii) un agonista de unión hacia OX40 (Página 2, párrafos 18 y 19).

D2 comprende los resultados de un estudio dirigido a evaluar la eficacia del metilglicol quitosano (MGC, por sus siglas en inglés) y/o un agonista sintético del receptor 4 tipo Toll

(CRX-601), para mejorar las respuestas inmunes sistemática y de las mucosas a la vacuna monovalente sublingual del virus de la gripe fragmentado por detergentes.

ii) Ahora bien, tal como lo señalé en mi respuesta al segundo examen de fondo, la presente invención difiere de lo divulgado por D1 en tanto que los componentes de cada kit, así como sus blancos farmacéuticos respectivos, son diferentes. En particular, el kit descrito en D1 comprende un polipéptido que actúa como antagonista de unión al eje PD-1, mientras que el compuesto CRX-601 de la presente invención es un agonista de TLR4.

El Despacho sugiere en su examen que la persona medianamente versada en la materia habría llegado de manera obvia a la presente invención a partir de la combinación de las enseñanzas de D1 y D2, no obstante, no proporciona explicaciones sobre por qué dicha persona, sin tener conocimiento previo de la materia aquí reclamada y de los resultados descritos en la solicitud: (i) excluiría un antagonista de PD-1, elemento considerado parte esencial del kit descrito en D1; (ii) ignoraría que D1 menciona un antagonista de TLR como una terapia adicional a OX40 y PD-1; (iii) seleccionaría específicamente TLR4 como un blanco terapéutico relevante entre las más de 100 terapias igualmente posibles; (iv) ignoraría que D1 menciona agonistas de TLR3 (*i.e.* Poli-ICLC), no de TLR4; (v) seleccionaría D2 como punto de partida para obtener un kit de partes para el tratamiento de cáncer, teniendo en cuenta que este documento hace referencia a un antígeno diferente que ni siquiera se relaciona estructuralmente con el anticuerpo que se une a OX40 empleado en el kit que se reclama en la presente invención y dirigido contra una patología no relacionada con la presente invención (la gripe); y (vi) emplearía CRX-601 como un segundo agente activo, y no como un adyuvante, como enseña D2.

Teniendo en cuenta lo anterior, y al considerar los obstáculos que se tendrían que superar para obtener la presente invención a partir de D1 y D2, es claro que la persona medianamente en la materia no llegaría de forma obvia y evidente al kit de partes reclamado. En este punto, me permito llamar la atención nuevamente a la Guía de la SIC, la cual indica 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”³ (énfasis

³ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2.

fuera del texto). En el presente caso, ni las enseñanzas de D1 por sí solas, ni combinadas con lo divulgado en D2, habrían motivado evidentemente a la persona medianamente versada en la materia a producir el kit de partes reclamado con una expectativa razonable de obtener los efectos sinérgicos demostrados en el Capítulo Descriptivo y destacados anteriormente. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para obtener dicho kit.

iii) Por otra parte, en relación con la afirmación del Despacho en el sentido de que no es posible atribuir un efecto técnico al kit reclamado debido a que los ejemplos evidencian una metodología de administración independiente lo que indica que el procedimiento reclamado corresponde a un método de tratamiento y por ende el efecto estaría relacionado con la metodología de administración, difiero respetuosamente del análisis del Despacho por las siguientes razones:

En primer lugar, vale la pena recordar que para el análisis del nivel inventivo mediante el método problema – solución contemplado en la Guía de la SIC, se debe estudiar la **invención reivindicada** a la luz del estado de la técnica más cercano. En el presente caso, como se mencionó anteriormente, la materia reclamada en la Reivindicación 1 corresponde a un kit de partes definido claramente mediante sus características estructurales esenciales y no a un procedimiento que corresponde a un método de tratamiento, como afirma erróneamente el Despacho. Es más, la Reivindicación 1 ni siquiera contiene lenguaje relacionado con metodologías de administración de los componentes del kit de partes, que pudiera ser interpretado como un método de tratamiento no patentable. Es decir, el Despacho realiza un análisis equivocado cuando afirma que no se puede atribuir un efecto técnico a una característica que ni siquiera se encuentra reclamada en las reivindicaciones.

Ahora bien, como también se demostró anteriormente, el efecto técnico que proporciona la combinación del agonista de TLR4 CRX-601 y el anticuerpo del receptor OX40 anti-ratón de rata (clon OX-86), del kit de partes reclamado en la Reivindicación 1, consiste en un **efecto sinérgico** que se evidencia en los Estudios 3, 4 y 5 del Ejemplo 5 del Capítulo Descriptivo. Como se señaló en el punto 2.b. anterior, de los Estudios en el Capítulo Descriptivo se puede concluir que el kit reclamado presenta los siguientes resultados:

- **inhibición del crecimiento tumoral estadísticamente significativa** (valores $*p \leq 0,05$) 15 días después de la dosis inicial **comparado**

con el vehículo y controles de IgG1 de rata, y **con las monoterapias de CRX601 y OX86;**

- **incremento estadísticamente significativo** (valores $*p \leq 0,05$) **en la supervivencia comparado** con ambos vehículos y controles de IgG1 de rata, y **con las monoterapias de OX86 y CRX-601;**
- incremento significativo de leucocitos que se infiltraban en el tumor;
- incremento sinérgico de la expresión del marcador CD25 de la activación de células T en células T CD4 en circulación; e
- **incremento sinérgico de la activación de los marcadores asociados a células T CTLA4, PD1 e ICOS en células T CD4 en circulación, en comparación con cada uno de los elementos administrado individualmente.**

A pesar de la contundente evidencia de un efecto sinérgico, sorprendentemente, el Despacho simplemente señala que *“No se le atribuye un efecto técnico asociado al incluir el agonista de TLR4, CRX-601, porque en los ejemplos que describen el efecto del kit de combinación reclamado (Págs. 80-83, ej. 5, estudio. 3 y 4, figs. 20-24), se evidencia una metodología de administración independiente entre el anticuerpo OX-86 y el agonista CRX-601, que consiste en el suministro de CRX-601 dos veces por semana para 6 dosis en total, lo que indica que el procedimiento reclamado corresponde a un método de tratamiento y no a un kit de partes y, por ende, el efecto estaría relacionado con la metodología de administración.”*⁴

En este punto, y teniendo en cuenta que el Despacho rechaza los contundentes resultados, aparentemente, porque éstos se derivan de la administración independiente de los dos activos, vale la pena hacer énfasis en la definición del concepto de sinergia, el cual hace parte del conocimiento general de la persona medianamente versada en la materia. Así, me permito dirigir la atención del Despacho al texto de Mardones & Muñoz (1964), el cual define sinergia como *“la acción conjunta de dos o más sustancias biológicamente activas que modifican una determinada función con mayor intensidad que cada una de ellas aisladamente”*⁵ (subrayado fuera del texto). De manera similar es conocido que la sinergia es un *“fenómeno de carácter **farmacodinámico** debido a modificaciones en la respuesta del órgano efector, la cual puede estar a nivel del receptor (antagonismo, hipersensibilización, desensibilización), o a nivel de los procesos moleculares subyacentes a la activación de los*

⁴ Oficio No. 2480 notificado el 21 de febrero de 2020, página 3, último párrafo, página 4, líneas 1 a 3.

⁵ Mardones J. & Muñoz C. 1964. Farmacología General. Centro de Publicaciones Biológicas – Universidad de Chile. Segunda Edición. Página 44.

receptores, o a nivel de sistemas fisiológicos distantes que se contrarrestan o contraponen entre sí”⁶ (subrayado fuera del texto). De lo anterior se evidencia que la sinergia ocurre cuando dos fármacos **actúan simultáneamente** en el organismo pues corresponde a un fenómeno farmacodinámico⁷, lo cual no es equivalente a que los dos fármacos se **administren simultáneamente**, como pareciera indicar el Despacho.

De acuerdo con la Guía de la SIC, la verificación del efecto sinérgico no sólo es esencial para reconocer la patentabilidad del kit, sino para reconocer su nivel inventivo, como sigue: “El examinador podrá considerar que existe una invención por combinación cuando la reivindicación se encabece en la forma de un kit-de-partes, aun cuando los elementos combinados no se encuentren físicamente enlazados por un único sistema de entrega farmacéutico y **será suficiente que se derive un efecto sinérgico o inesperado producto de la interacción de las preparaciones como una única unidad funcional o combinación verdadera**, por lo que **evaluará el efecto producido al momento de la aplicación de los compuestos activos, sin que por ello se pueda llegar a concluir que se trata de un método de tratamiento terapéutico**. La combinación podrá considerarse nueva e inventiva si existe un efecto inesperado; por el contrario, si el efecto se reduce a la suma de los efectos de las composiciones A y B no habrá nivel inventivo porque corresponde a la agregación de elementos.”⁸ Lo que no define la SIC es que para que exista un efecto sinérgico, se requiere la interacción de los componentes del kit, pero esto no depende necesariamente de que éstos se administren simultáneamente, como parece exigir el Despacho en el presente examen de fondo. Cualquier persona medianamente versada en la materia entendería que para que se pueda observar un efecto sinérgico entre dos ingredientes activos, es necesario que cada uno de ellos sufra los procesos de absorción y alcancen al menos una concentración mínima efectiva en el sitio de acción al mismo tiempo y a lo largo del tiempo, suficiente para producir una respuesta biológica. Por lo tanto, no puede este Despacho exigir un requisito adicional no especificado por la Guía de la SIC y que no se acompasa con la realidad de la farmacodinámica de los ingredientes activos. Trasladar el requisito de interacción al de administración simultánea desdibuja lo establecido por la Guía y no tiene soporte técnico que lo permita.

En el presente caso, como se señaló anteriormente el Ejemplo 5 ilustra claramente que el efecto sinérgico está presente en la terapia de combinación aun cuando ésta se administre

⁶ Linares *et al.* 2002. Interacciones medicamentosas. Acta Farm. Bonaerense;21(2):139-48.

⁷ De acuerdo con el Manual MSD (documento reconocido en el campo médico, la farmacodinámica se puede definir como el estudio de la acción de un fármaco en el organismo humano (<https://www.msdmanuals.com/es-co/hogar/f%C3%A1rmacos/farmacodin%C3%A1mica/definici%C3%B3n-de-la-farmacodin%C3%A1mica>)).

⁸ Superintendencia de Industria y Comercio (2014) Op. cit. Sección 2.15.2, p. 148.

por diferentes métodos de administración (entre ellos intravenoso, intratumoral e intraperitoneal), en comparación con la monoterapia. De hecho, no se explica cómo se evidenciaría un efecto mejorado (y sinérgico) alcanzado por el kit si los ingredientes no interactuaran funcionalmente posterior a su administración (y sin que la administración sea por vías distintas y en diferentes momentos). De lo contrario, si los componentes no interactúan entre sí, el resultado de la combinación sería el mismo exhibido por la monoterapia.

En ese sentido, el Capítulo Descriptivo explica el significado de “combinación” en el contexto de la presente invención como “*una combinación que comprende un ABP anti-OX40 o anticuerpo y un modulador de TLR4, tal como un AGP, cada uno de los cuales puede administrarse de forma separada o simultánea como se describe en este documento*”⁹ (énfasis y subrayado fuera del texto). Así, aun cuando la administración de OX86 y CRX-601 ocurra en diferentes momentos a lo largo de una semana, la interacción simultánea de ambos componentes se demuestra por la sinergia que exhiben, dado que los resultados de la combinación de los mismos en el organismo son mejores a aquellos observados con las respectivas monoterapias.

En este punto, vale la pena preguntarse por qué el Despacho insiste en atribuir el efecto sinérgico demostrado a la simple metodología de administración de cada uno de los fármacos por separado, ignorando por completo que tal efecto no podría presentarse si no existiera interacción de los mismos en el organismo. En otras palabras, el Despacho simplemente desvirtúa el efecto técnico del kit de partes reclamado por una interpretación incorrecta del concepto de sinergia y alega que dicho efecto es simplemente producto del método de administración de los fármacos y corresponde a un método de tratamiento. Sin embargo, la evidencia presentada en los ejemplos del Capítulo Descriptivo claramente demuestra que no es el método de administración lo que proporciona el efecto sinérgico, dado que cuando cada uno de los fármacos se administra por separado (monoterapia) no se logran los resultados mejorados que se obtienen con el kit reclamado (sin importar que los componentes se administraron en distintos momentos). Solicito respetuosamente al Despacho que, de insistir en desvirtuar los efectos sinérgicos presentados en el Capítulo Descriptivo, responda ¿Cómo podría explicarse dicho efecto sinérgico si no es por el hecho de que los dos fármacos interactúan en el organismo en el que se administraron?

⁹ Véase página 19, líneas 5 a 9.

En este orden de ideas, considero que el nivel inventivo de la presente invención debe ser reconocido, toda vez que el kit de partes reclamado tiene características estructurales que no se derivan de manera obvia del arte previo citado y además presenta un efecto técnico inesperado e impredecible para la persona medianamente versada en la materia, cumpliendo así con los requisitos establecidos tanto por la Guía de la SIC como por el Manual Andino de Patentes (MAP) para las invenciones del campo de la química (farmacéutica)¹⁰. Más aun, el kit de partes reclamado exhibe claramente un efecto sinérgico demostrado en el Capítulo Descriptivo y en el presente escrito, lo cual está totalmente en concordancia con los requisitos establecidos en la Guía de la SIC para reconocer el nivel inventivo de este tipo de invenciones “cuando evidencie el efecto técnico inesperado a partir de lo mencionado en el capítulo descriptivo y en los documentos y argumentos que aporta el solicitante se evidencia el efecto inesperado” (...) “**será suficiente que se derive un efecto sinérgico o inesperado producto de la interacción de las preparaciones** como una única unidad funcional o combinación verdadera, por lo que (el Examinador) evaluará el efecto producido al momento de la aplicación de los compuestos activos, **sin que por ello se pueda llegar a concluir que se trata de un método de tratamiento terapéutico**”¹¹ (énfasis y subrayado fuera del texto).

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista de manera obvia a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar el kit de partes aquí reclamado, por lo que su nivel inventivo debe ser reconocido.

4. En este punto, me permito informar que la Oficina de Patentes Europea ha manifestado su intención de conceder el privilegio de patente para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud. Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en tanto que no obligan de manera alguna 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 concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

¹⁰ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes. 2004. Sección 10.2.1.

¹¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.15.2.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Despacho en su tercer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad y se 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.