

Señor  
**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**  
E. S. D.

REF: Expediente No. **NC2018/0005920**, solicitud de patente de invención a favor de **REGENERON PHARMACEUTICALS INC** Título: **“COMPOSICIONES Y MÉTODO PARA FABRICAR MICROPARTÍCULAS DE PROTEÍNA”**

## **RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO**

**JUAN PABLO CADENA SARMIENTO**, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 3612 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado el 02 de abril de 2020.

En respuesta a las observaciones realizadas como resultado del examen de fondo, es pertinente mencionar que las reivindicaciones definen de forma clara y razonablemente general la invención, razón por la que respetuosamente disiento de los comentarios de la Señora Examinadora a este respecto. A continuación, sin embargo, se incluyen los argumentos y se mencionan las modificaciones realizadas para atender a cada uno de los requerimientos de la Señora Examinadora:

### **1. Capítulo Reivindicatorio**

En primer lugar, me permito resaltar que el Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud ha sido modificado de la siguiente manera:

- se eliminan las reivindicaciones 2 a 5, 7, 15 a 18, 20, 27, 29, 30, 32, 35 y 37;
- las nuevas reivindicaciones 2 a 22 corresponden a las antiguas reivindicaciones 6, 8 a 14, 19, 21 a 26, 28, 31, 33, 34, 36 y 38, respectivamente;
- en las nuevas reivindicaciones 1 y 9 se adicionan las expresiones *“con al menos 50mg/ml de una proteína de fusión Fc receptor”* y *“y en donde polvo comprende partículas que tienen un diámetro menor que 10 µm”*;
- en el ítem a) de las nuevas reivindicaciones 1 y 9 se adicionan los subíndices i) y ii);
- en el ítem a) de las nuevas reivindicaciones 1 y 9 se sustituye la expresión *“rociar”* por *“atomizar”*;
- se adiciona la expresión *“seleccionado del grupo que consiste de manitol, isoleucina, prolina y combinaciones de los mismos”* en el subíndice i) del ítem a) en las nuevas reivindicaciones 1 y 9;
- se sustituye la expresión *“una glicoproteína”* por *“una proteína de fusión Fc receptor”* en el subíndice i) del ítem a) de las nuevas reivindicaciones 1, 9 y en las nuevas reivindicaciones 3, 11 y 21;
- en el subíndice ii) del ítem a) de la nueva reivindicación 1 se adicionan las expresiones *“0,03 a 0,1% p/v de monolaurato de polioxirtilensorbitán”* y *“en donde*

*la atomización se produce mediante secado por aspersión de la solución acuosa a una temperatura de entrada superior a 120°C y una temperatura de salida no superior a 55°C”;*

- en el ítem b) de la reivindicación 1 se adiciona la expresión *“en donde el calor es aplicado a la solución acuosa atomizada mediante secado por aspersión de manera que el polvo farmacéutico formulado resultante tenga un contenido de humedad de 3% a 6%”;*
- en las nuevas reivindicaciones 2, 10 y 20 se sustituye la expresión *“comprende una molécula con”* por *“tiene”;*
- en las nuevas reivindicaciones 6, 14, 17 y 18 se adiciona la expresión *“seleccionado del grupo que consiste de fosfato, histidina y acetato”;*
- en las nuevas reivindicaciones 8, 16 y 17 se sustituye el término *“un polímero biodegradable”* por *“poliortoéster (POE)”;*
- en el subíndice ii) del ítem a) de la nueva reivindicación 9 se adicionan las expresiones *“0,03 a 0,1% p/v de monolaurato de polioxirtilensorbitán”* y *“en donde la atomización se produce a una temperatura de entrada superior a 120°C y una temperatura de salida no superior a 55°C”;*
- en el ítem b) de la nueva reivindicación 9 se adiciona la expresión *“en donde el calor es aplicado a la solución acuosa atomizada de manera que el polvo farmacéutico formulado resultante tenga un contenido de humedad de 3% a 6%”;*
- en la nueva reivindicación 17 se elimina la expresión *“y el porcentaje de cambio en la cantidad de espacios con alto peso molecular de la glicoproteína es menor que 5%”;* y se adiciona la expresión *“y en donde polvo comprende partículas que tienen un diámetro menor que 10 µm”;*
- en las nuevas reivindicaciones 17 y 21 se elimina el término *“alrededor de”;*
- las dependencias de las reivindicaciones se adecuaron de acuerdo a la nueva numeración.

Teniendo en cuenta lo anterior, de manera atenta me permito resaltar que las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio no corresponden a una ampliación de la materia originalmente reclamada. Por lo tanto, el Capítulo Reivindicatorio Modificado y adjunto al presente memorial cumple con los lineamientos establecidos por la Decisión Andina 486.

## **2. Título**

Siguiendo las sugerencias de la Examinadora y con el ánimo de facilitar el trámite, el título de la invención se modifica de la siguiente manera:

**“MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA FABRICAR MICROPARTÍCULAS DE ANTICUERPOS O PROTEINAS DE FUSION TERAPÉUTICOS MÁS ESTABLES”**

## **3. Claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio**

i) En cuanto a la falta de concisión de las nuevas reivindicaciones 1 y 9 (antiguas reivindicaciones 1 y 14, respectivamente) y la antigua reivindicación 27, en primer lugar, respetuosamente me permito llamar la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indique en el numeral 1 del presente memorial, en donde se elimina la reivindicación 27 y se sustituye el término *“rociar”* por *“atomizar”* en las nuevas reivindicaciones 1 y 9. Sin perjuicio de lo anterior, en la nueva reivindicación 1 y 9 se adiciona la expresión *“en donde la atomización se produce mediante secado por aspersión de la solución acuosa a una*

*temperatura de entrada superior a 120°C y una temperatura de salida no superior a 55°C*", por lo que cualquier persona medianamente versada en la materia basándose en sus conocimientos técnicos podría afirmar con plena certeza que el término objetado por la Examinadora es un término completamente técnico y usado constantemente en el campo técnico de la presente invención, además con la adición de la expresión citada anteriormente queda aún más claro la definición de dicha etapa en el método reclamado. Por lo tanto, considero superada la objeción al respecto.

Ahora bien, respecto al término *"aplicar calor"*, respetuosamente difiero de la opinión de la Examinadora puesto que la sección 2.6.5.1 de la Guía para Examen de Solicitud de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante la Guía de la SIC) establece que el significado y alcance de las palabras de las reivindicaciones deber ser el que normalmente se les da en el área técnica de la solicitud, y tiene que ser claro para la persona medianamente versada en la materia con la sola lectura de las reivindicaciones.

En el presente caso, el término *"aplicar calor"* es completamente técnico y cualquier persona medianamente versada en la materia se encuentra en plena capacidad de entender que se refiere a una etapa del método en donde se lleva a cabo un aumento de temperatura. En particular, en las nuevas reivindicaciones 1 y 9 se adiciona la expresión *"en donde el calor es aplicado a la solución acuosa atomizada mediante secado por aspersion de manera que el polvo farmacéutico formulado resultante tenga un contenido de humedad de 3% a 6%"*, por lo que para dicha persona además de su conocimiento técnico, esta adición limita la materia al especificar de qué manera se aplicar el calor en la solución acuosa. Por todo lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

ii) Respecto a la objeción de la nueva reivindicación 14 y la antigua reivindicación 27, nuevamente me permito llamar la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde siguiendo las amables sugerencias de la Examinadora la reivindicación 27 reivindicación se elimina del Capítulo Reivindicatorio Modificado, por lo que considero superada la objeción al respecto.

iii) En cuanto a la expresión *"no está completamente seco"*, me permito llamar la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se elimina por completo dicha expresión del Capítulo Reivindicatorio Modificado, por lo que considero superada la objeción al respecto.

iv) Respecto a los términos *"glicoproteína"* y *"estabilizantes térmicos"* en las nuevas reivindicaciones 1, 3, 9, 11, 17 y 21 (antiguas reivindicaciones 1, 8, 14, 21, 28 y 36, respectivamente) y las antiguas reivindicaciones 27 y 30, en primer lugar, me permito llamar la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se eliminan las reivindicaciones 27 y 30 del Capítulo Reivindicatorio Modificado. Adicionalmente, en las nuevas reivindicaciones 1, 3, 9, 11, 17 y 21 se sustituye la expresión *"una glicoproteína"* por *"una proteína de fusión Fc receptor"* y en las reivindicaciones 1, 6, 9, 14, 17 y 18 se adiciona la expresión *"seleccionado del grupo que consiste de manitol, isoleucina, prolina y combinaciones de los mismos"*. Por lo que para cualquier persona medianamente versada en la materia es completamente claro que dichos compuestos fueron limitados y de esta manera las reivindicaciones objetadas son concisas. Por ende, considero superada cualquier objeción al respecto.

v) Ahora bien, en cuanto a los términos “*polímero biodegradable*” y “*recubrimiento de polímero*” en las nuevas reivindicaciones 8, 16 y 22 (antiguas reivindicaciones 13, 26 y 38, respectivamente), me permito llamar la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde en las nuevas reivindicaciones 8, 16 y 17 se sustituye el término “*un polímero biodegradable*” por “*poliortoéster (POE)*”. De manera similar, en la nueva reivindicación 22 se sustituye la expresión “*recubrimiento de polímero*” por “*poliortoéster (POE)*”. Por lo tanto, considero superada la objeción al respecto.

vi) Respecto a los términos “*menor que*” en las nuevas reivindicaciones 1, 9 y 17 (antiguas reivindicaciones 1, 14 y 28, respectivamente), “*alrededor de*” en las nuevas reivindicaciones 17 y 21 (antiguas reivindicaciones 28 y 36, respectivamente) y en las antiguas reivindicaciones 3 y 16, y “*al menos*” en la antigua reivindicación 29, nuevamente me permito llamar la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se eliminan las reivindicaciones 3, 16 y 29. De manera similar, y siguiendo las amables sugerencias de la Examinadora, el término “*alrededor de*” es eliminado por completo del Capítulo Reivindicatorio Modificado. Por lo tanto, considero superada la objeción al respecto.

Ahora bien, en cuanto al término “*menor que*”, respetuosamente difiero de la opinión de la Examinadora, debido a que el inventor tiene derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste. En este caso, el término “*menor que*” en las nuevas reivindicaciones 1, 9 y 17 indica que es inferior a otra cosa en cantidad, en el presente caso dicho término se refiere a que la relación molar, una velocidad de agregación, un diámetro tienen como límite máximo 300 moles, 5% por mes<sup>1/2</sup>, 10 µm, respectivamente. Por ende, una persona medianamente versada en la materia se encuentra en plena capacidad de comprender con claridad el alcance de dicho término y, por consiguiente, de la materia reclamada en la invención, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva. Por todo lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

vii) Ahora bien, respecto al término “*amortiguador*” en la nueva reivindicación 6 (antigua reivindicación 11), me permito señalar que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se adiciona la expresión “*seleccionado del grupo que consiste de fosfato, histidina y acetato*” en la nueva reivindicación 6, por lo que para cualquier persona medianamente versada en la materia dicho término se encuentra adecuadamente definido y es completamente conciso. Por todo lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

viii) En cuanto a la expresión “*una molécula con una masa molecular mayor que 200 g/mol*” en las nuevas reivindicaciones 2, 10 y 20 (antiguas reivindicaciones 6, 19 y 34, respectivamente), me permito señalar que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se sustituye la expresión “*comprende una molécula con*” por “*tiene*”, por lo que es totalmente claro que dichas reivindicaciones son concisas ya que no reclaman una indeterminada cantidad de compuestos, sino por el contrario se limita al estabilizante térmico, por lo que considero superada la objeción al respecto.

**ix)** En cuanto a la expresión “*cantidad de especies con alto peso molecular*” en la nueva reivindicación 17 (antigua reivindicación 28), me permito señalar que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se elimina la expresión “y el porcentaje de cambio en la cantidad de especies con alto peso molecular de la glicoproteína es menor que 5%”, por lo que considero superada la objeción al respecto.

**x)** Respecto a los resultados a alcanzar de la nueva reivindicación 17, respetuosamente me permito señalar que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se elimina la expresión “y el porcentaje de cambio en la cantidad de especies con alto peso molecular de la glicoproteína es menor que 5%”, por lo que considero superada la objeción al respecto.

**xi)** Teniendo en cuenta todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486 de la Comunidad Andina, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

#### **4. Novedad**

**i)** Con respecto a la novedad de la presente solicitud, de manera atenta me permito manifestar que contrario a los señalamientos establecidos por la Examinadora, la presente solicitud, tal y como se encuentra reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial difiere en ciertos aspectos del documento D1 del arte anterior citado en el Oficio Técnico No. 3612.

**ii)** En este sentido, en primer lugar, me permito resaltar que la nueva reivindicación 17 (antigua reivindicación 12) se encuentra dirigida a un polvo farmacéutico formulado.

Por su parte, D1 divulga polvos amorfos secados por pulverización que contiene una sustancia farmacéuticamente activa y un agente formador de matriz, en donde los agentes formadores de matriz pueden ser azúcares, polioles, polímeros o una combinación de los mismos, y en donde el principio activo farmacéutico es una macromolécula biológica, preferiblemente un polipéptido o proteína de un factor de crecimiento, una enzima o un anticuerpo. Sin embargo, la presente invención reclama un polvo farmacéutico formulado que comprende 60%-97% (p/p) de una proteína de fusión de receptor Fc. Adicionalmente, D1 divulga que los polvos amorfos tienen un contenido de humedad que es inferior al 1,2% (p/p), en donde el polvo resultante requiere que se seque después al vacío a una temperatura superior a 15°C e inferior a 60°C, mientras que la presente invención reclama un polvo farmacéutico formulado con un contenido de humedad del 3% al 6% o que no requiera un secado secundario. De manera similar, D1 no menciona que el polvo farmacéutico formulado tiene una velocidad de agregación menor que 5% por mes<sup>1/2</sup> lo cual es una característica esencial de la presente invención. Por lo tanto, cualquier persona medianamente versada en la materia entendería que a pesar de que D1 divulga un polvo amorfo, dicho documento en ninguna parte menciona las características esenciales de la presente invención, en particular la proteína reclamada o el porcentaje de humedad.

Adicionalmente, en este punto vale la pena resaltar que D1 menciona que el secado por pulverización por sí solo no produce un polvo con un contenido de humedad residual que sea lo suficientemente bajo para los polvos inhalables, sin embargo, la presente invención reclama que el contenido de humedad es igual a 3% al 6%. Por lo tanto, cualquier persona medianamente versada en la materia entendería que D1 no divulga absolutamente todas las características esenciales reclamadas por la nueva reivindicación 17 y además si una persona medianamente versada en la materia siguiera las enseñanzas de D1 realizaría un segundo secado, lo cual no es necesario para la obtención del polvo farmacéutico formulado reclamado por dicha reivindicación. Por todo lo anterior, dicha persona consideraría que la reivindicación 17 y sus dependientes son novedosas a la luz de las múltiples diferencias con D1.

Por lo tanto, es perfectamente claro que D1 no enseña o sugiere el polvo farmacéutico formulado y mucho menos las características esenciales reclamadas por la presente invención.

iii) Así las cosas, y tras revisar en detalle las enseñanzas de D1 me permito resaltar que características como las anteriormente mencionadas, y más aún, las características reclamadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, el polvo farmacéutico formulado reclamado por la presente invención es novedoso y no tiene punto de comparación con las enseñanzas del arte previo, ya que en este caso, si bien D1 se dirige a una invención que se encuentra en el mismo campo técnico de la solicitud, **no se evidencia una realización con todas las características anteriormente mencionadas.**

En este sentido, me permito llamar la atención de la Examinadora, en que para evaluar si la invención es nueva o no, la Examinadora siempre debe comparar, elemento por elemento, las características técnicas esenciales de la invención reclamada con las características de la materia divulgada en el documento del estado de la técnica citado y verificar, según la comparación anterior, si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica. Así, y tras considerar las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio de esta solicitud, las cuales reúnen una serie de características concretas que difieren de las divulgaciones de D1, es evidente que la presente solicitud es distinta de las enseñanzas de dicho documento. Por lo tanto, la materia de esta solicitud cumple con el requisito de novedad.

De esta manera, para afectar la novedad de la presente invención, se entiende que el arte previo debe divulgar de manera idéntica todas y cada una de las características de la invención.<sup>1</sup> Así, y considerando que este no es el caso, dado que D2 y D3 no divulgan la misma invención con las mismas características esenciales de la presente solicitud, amablemente solicito el retiro de las objeciones a este respecto.

## 5. Nivel Inventivo

En cuanto al Nivel Inventivo de la invención, de manera atenta me permito resaltar que contrario a los señalamientos expuestos en el Oficio No. 3612, la presente invención cumple con los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

---

<sup>1</sup> Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Sección 2.12.1.

i) En primer lugar, me permito llamar la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se elimina la reivindicación 27, por lo que considero superadas todas las objeciones al respecto.

ii) Ahora bien, las nuevas reivindicaciones 1 y 9 (antiguas reivindicaciones 1 y 14) se encuentran dirigidas a método para fabricar un polvo farmacéutico formulado con al menos 50 mg/ml de una proteína de fusión de receptor Fc

Por lo tanto, y contrario a la opinión del Examinador, la presente invención difiere en más de un aspecto de D1. En primer lugar, y como lo mencione anteriormente, D1 no reclama un método para fabricar un polvo farmacéutico formulado con al menos 50 mg/ml de una proteína de fusión Fc receptor, mientras que la presente invención reclama esto como una característica esencial del método reclamado. Adicionalmente, y aunque D1 se refiere al uso del manitol o isoleucina, dicho documento no menciona que se atomiza una solución acuosa que comprende: un estabilizante térmico, y una proteína de fusión Fc receptor con una relación de masa de o entre 1:5 a 2:5 como características esenciales, mientras que la presente invención si lo hace. En este punto vale la pena resaltar nuevamente que la proteína de la presente invención es una proteína de fusión Fc, mientras que D1 divulga un péptido o proteína, en donde dicha proteína es preferiblemente la inmunoglobulina IgG1 humana. De manera similar, la presente invención reclama que la solución acuosa que se atomiza además comprende 0,03 a 0,1 p/v de monolaurato de polioxietilensorbitán, mientras que en ninguna parte de D1 menciona dicho compuesto y mucho menos la proporción del mismo.

Asimismo, D1 divulga que los polvos amorfos tienen un contenido de humedad que es inferior al 1,2% (p/p), en donde el polvo resultante requiere que se seque después al vacío a una temperatura superior a 15°C e inferior a 60°C, mientras que la presente invención reclama una etapa en la que se aplica calor a la solución acuosa atomizada, en donde el calor es aplicado a la solución acuosa atomizada mediante secado por aspersión de manera que el polvo farmacéutico formulado resultante tenga un contenido de humedad del 3% al 6%. Además, D1 menciona como característica esencial que el polvo resultante se seca después al vacío a una temperatura por encima de 15°C y por debajo de 60°C, mientras que la presente invención reclama que el polvo farmacéutico formulado no se somete a secado adicional.

Por todo lo anterior, cualquier persona medianamente versada en la materia entendería que D1 no enseña o sugiere el método reclamado por las reivindicaciones 1 y 9, puesto que dicho documento ni siquiera menciona las características esenciales reclamadas por estas. Por ende, se puede concluir que ninguna persona medianamente versada en la materia de manera obvia habría llegado al método reclamado gracias a las enseñanzas divulgadas en D1.

Ahora bien, D2 se encuentra dirigido a un proceso de secado por aspersión comercialmente viable para el almacenamiento biológico a granel y una opción para fabricar anticuerpos mAbs de alta concentración. Sin embargo, y de manera similar que D1, D2 no se encuentra dirigido a un método para fabricar un polvo farmacéutico formulado con al menos 50 mg/ml de una proteína de fusión Fc receptor, mientras que estas características corresponde al objetivo de la presente invención.

Adicionalmente, y como menciona la Examinadora, D2 no menciona una etapa de atomizar una solución acuosa y mucho menos que dicha solución comprende un estabilizante térmico seleccionado del grupo que consiste de manitol, isoleucina, prolina y combinaciones de los mismos, y una proteína de fusión Fc receptor con una relación de masa de o entre 1:5 a 2:5. Por el contrario, D2 menciona formulaciones que contienen anticuerpos monoclonales mAb y trehalosa. Asimismo, la presente invención reclama que la solución acuosa que es atomizada comprende 0,03 a 0,1% p/v de monolaurato de polioxietilensorbitán, mientras que D2 divulga un buffer de fosfato de sodio, histidina y arginina succinato. Además, la presente invención reclama que la atomización se produce mediante secado por aspersión de la solución acuosa a una temperatura de entrada superior a 120°C y una temperatura de salida no superior a 55°C, mientras que D2 se refiere a temperaturas para el proceso de secado por aspersión desde 187°C hasta 225°C y las de salida fueron entre 84°C y 100°C. De hecho, y a pesar de que el proceso de D2 se encuentra dentro del mismo campo técnico de la invención, dicho documento no tiene esencialmente ninguna similitud con la invención ya que cada una de las etapas y componentes de las mismas son totalmente diferentes a las descritas en el método para fabricar un polvo farmacéutico formulado de las nuevas reivindicaciones 1 y 9. Por lo tanto, las enseñanzas de D2 no son válidas teniendo en cuenta la deficiencia de D1 anteriormente explicada.

Adicionalmente, me permito señalar que el problema técnico que resuelve la presente invención corresponde a una necesidad insatisfecha de producir partículas de proteína micronizadas con un diámetro menor 10 µm para la encapsulación posterior en polímeros para aplicaciones de liberación controlada, en donde los productos de liberación controlada producidos con micropartículas grandes contienen grandes bolsas de proteínas que se hidratan conduciendo a altas concentraciones localizadas de proteínas y la degradación acelerada de proteínas. Ahora bien, al encapsular partículas de proteínas micronizadas, se forman bolsas más pequeñas que contienen proteínas, evitando así la rápida hidratación y agregación. Sin embargo, para lograr una alta concentración de proteína en una partícula pequeña, la concentración de excipientes estabilizadores también debe reducirse. Básicamente, la cantidad de proteína se maximiza con el riesgo de desestabilizar la proteína. Por lo tanto, en este punto vale la pena destacar que en la presente invención se utilizan estabilizadores térmicos para asegurar la estabilidad y calidad de las proteínas en las composiciones farmacéuticas formuladas, por lo que la presente invención describe que al mantener un contenido de humedad del 3% al 6% en las partículas de proteína seca por aspersión, se puede incluir una mayor concentración de proteína en cada partícula. Por ende, las partículas contienen una menor cantidad de estabilizador térmico en una proporción de 1:5 a 2:5 de estabilizador térmico a proteína.

Por lo tanto, cualquier persona medianamente versada en la materia con las enseñanzas del arte previo no podría estar motivada a modificar el contenido de humedad y mucho menos aumentara drásticamente la concentración de proteína hasta 200 mg/ml, mientras se mantenía una relación 1: 5 de estabilizador térmico a proteína, puesto que ningún documento del arte previo hace mención de lo mencionado anteriormente. Adicionalmente, no habría sido obvio para una persona medianamente versada en la materia el reducir la cantidad de estabilizador térmico al tiempo que aumenta la cantidad de proteína porque se creía que había una concentración umbral de proteína que podría incluirse en una partícula de proteína sin poner en peligro la estabilidad de la proteína.

De hecho, como bien se conoce, una invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que proveen la solución está revelada en el estado de la técnica, sin embargo, esto no ocurre en el presente caso, ya que el método tiene características que implican una configuración distinta y además un avance técnico comparado con el arte previo. Por lo tanto, para determinar si una invención no tiene nivel inventivo, es necesario que la Examinadora deba 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.

De acuerdo con todo lo anterior, si una persona medianamente versada en la materia combinara las enseñanzas de D1 y D2, de ninguna manera podría llegar a la presente invención, puesto que dicha persona enfrentaría un gran número de incompatibilidades técnicas entre los métodos divulgados en D1 y D2 lo que hace que la combinación de las enseñanzas de estos no sea obvia. Particularmente, no hay nada en D1 ni en D2 que guíe a la persona medianamente versada en la materia hacia un contenido de humedad del 3-6% y una relación de estabilizador térmico 1: 5-2: 5 a proteína que permitiría incluir una cantidad máxima de proteína en la partícula de proteína y que además el tamaño de partículas tengan un diámetro menor que 10 µm, ya que D1 divulga un método que comprende un péptido o proteína, en donde dicha proteína es preferiblemente la inmunoglobulina IgG1 humana, en particular, D1 divulga que los polvos amorfos tienen un contenido de humedad que es inferior al 1,2% (p/p), en donde el polvo resultante requiere que se seque después al vacío a una temperatura superior a 15°C e inferior a 60°C. Por su parte, D2 ni siquiera menciona un método para fabricar un polvo farmacéutico formulado con al menos 50 mg/ml de una proteína de fusión de receptor Fc. Por lo tanto, al combinar las enseñanzas de D1 y D2 ninguna persona medianamente versada en la materia podría llegar a la presente invención puesto que ni D1 ni D2 independientemente o en combinación divulgan las características esenciales de la presente invención.

En este sentido, es totalmente claro que cualquier persona medianamente versada en la materia tendría diversas dificultades para adaptar las características divulgadas en D2 a D1, y además elegir cual de dichas características son aplicables para obtener la materia reclamada en la presente invención.

ii) Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, me permito manifestar que para determinar si una invención tiene o no nivel inventivo, siempre es necesario considerar cada uno de los elementos, y características establecidas en la materia reclamada como un **todo** y no como porciones separadas de una misma invención, ni tampoco omitiendo aquellas características que son claves para una invención, más aún cuando dichas características se derivan de reivindicaciones independientes.

Además de lo anterior, es relevante considerar que tal y como lo expone el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los países de la Comunidad Andina *“Para juzgar si la invención definida por las reivindicaciones realmente se deriva de manera evidente del estado de la técnica, hay que determinar si carece de nivel inventivo cuando se consideran las diferencias entre ésta y el estado de la técnica más cercano.*

*El examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica”<sup>2</sup>, por lo anterior, me permito llamar la atención de la Examinadora en el hecho que cada invención es de cierta medida una combinación de elementos relacionados entre sí, por lo que no es suficiente afirmar que dichos elementos y/o características ya habían sido previamente divulgados, partiendo de combinaciones de enseñanzas convenientes, y que por ende, la combinación de fracciones de diferentes documentos permiten la deducción obvia de la invención reclamada.*

Por el contrario, en primera instancia es importante entender que el nivel inventivo es un **proceso creativo e innovador** en donde la cuestión para el Examinador se enfoca en si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia.<sup>3</sup> Por lo tanto, para determinar si una invención posee nivel inventivo, es indispensable determinar si los elementos y/o características ya conocidas podrían haberse combinado para dar como resultado una invención particular, tal y como la definida por la presente solicitud.

Así, considerando lo anterior, me permito resaltar que el análisis de nivel inventivo expuesto en el Oficio 3612 es errado y de ninguna manera podría afirmarse que la materia de la presente solicitud, tal y como se encuentra adjunta al presente Memorial de respuesta, es evidente u obvia a la luz de las enseñanzas de D1 y D2.

Es más, no es posible prever el método de esta solicitud y discutido anteriormente, a partir de la lectura del arte previo citado, ya que las invenciones de patente tienen nivel inventivo cuando el producto o procedimiento no es **fácilmente derivable** por la persona medianamente versada en la materia o cuando presentan un **efecto inesperado o mejorado impredecible de los documentos citados**, como en la presente invención. Por lo anterior, **nada en el arte previo sugiere ni enseña** esta invención.

En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, las invenciones deberían considerarse como inventivas cuando la materia reclamada no puede ser derivada del arte previo. Por lo tanto, es claro que la presente invención es inventiva a la luz del arte previo citado, pues siguiendo las enseñanzas de D1 y D2, la persona medianamente versada en la materia no obtendría la materia reclamada, ni podría esperar que ésta presentase las propiedades que en efecto reviste.

Así las cosas, y en vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con los lineamientos establecidos en el Artículo 16 de la Decisión 486.

## **Anexos**

- Nuevo pliego reivindicatorio.

---

<sup>2</sup> Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los países de la Comunidad Andina, Sección 10.

<sup>3</sup> Íbidem.

Atentamente,

**JUAN PABLO CADENA SARMIENTO**

T.P. No. 57.492 del C.S.J.  
C.C. 80.410.337 de Usaquén  
Calle 70 A No. 4 – 41