

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2018/0011364

**Solicitud de patente de invención titulada: “ANTICUERPOS ANTI-IL-33,
COMPOSICIONES Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN DE LOS MISMOS”**

Solicitante: PFIZER INC.

Nuestra Ref.: P2018/000177

RESPUESTA AL OFICIO No. 5019 DE 14 DE ABRIL DE 2020

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 junto con la solicitud. Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se introdujeron los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 1, 5, 8, 9, 12 to 18, 24 y 25,
- las nuevas Reivindicaciones 1 a 12 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 2 a 4, 6, 7, 10, 11 y 19 a 23, respectivamente;
- en la nueva Reivindicación 2 se añaden las expresiones “*que se une específicamente a la IL.33 humana*” y “*de acuerdo con la numeración de Kabat*”, que encuentran soporte en la antigua Reivindicación 1;
- se remueve el lenguaje de homología a lo largo del Capítulo Descriptivo;
- se modifica la numeración y dependencias de acuerdo con los anteriores cambios.

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, estas corresponden a una limitación de la materia reivindicada anteriormente.

2. a. El Despacho sugiere modificar el título de la solicitud porque hace referencia a materia no patentable.

b- Siguiendo las sugerencias del Despacho para la modificación del título, y con el ánimo de facilitar el trámite, el título de la invención se modifica de la siguiente manera:

“ANTICUERPOS ANTI-IL-33, COMPOSICIONES Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN DE LOS MISMOS”

3. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones sobre el Capítulo Reivindicatorio:

- La Reivindicación 1 no es clara porque define un anticuerpo humano anti-IL-33 mediante cualquiera de las regiones determinantes de complementariedad (CDR) comprendidas en las regiones variables de la cadena pesada y ligera enumeradas en las opciones (i) y (iv), lo que hace que las características técnicas estructurales del anticuerpo reivindicado sean opcionales y, por tanto, que su secuencia de aminoácidos esté definida parcialmente. Además, la Reivindicación 1 abarca innumerables combinaciones estructurales de CDR que forman innumerables anticuerpos anti-IL-33 para los cuales el Capítulo Descriptivo no proporciona evidencia. En consecuencia, el examinador sugiere limitar la materia reclamada a una razonable generalización de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo;
- el numeral (iii) de la Reivindicación 1 define el CDR-L3 por SEQ ID NO: 26. Sin embargo, el Capítulo Descriptivo establece que la SEQ ID NO: 26 corresponde a la secuencia de aminoácidos de la función efectora nula de CH2 hIgG1 en lugar del CDR-L3 del anticuerpo anti-IL-33 reivindicado;
- los porcentajes de identidad, como los que se mencionan en las Reivindicaciones 4, 5 y 9, no están sustentados en el Capítulo Descriptivo, dado que en el mismo no se hace referencia a sustituciones, inserciones o delecciones que sustenten moléculas que tengan entre 90% y 95% de identidad como se reivindica. Además, el lenguaje de homología no permite establecer las secuencias de aminoácidos exactas, abarcando una cantidad

incontable de estructuras diferentes que no se describen o desarrollan en la solicitud;

- La Reivindicación 11 carece de claridad, ya que define un anticuerpo en términos de plásmidos que codifican la VH (ATCCPTA-122724) y la VL (ATCCPTA-122725), pero no mediante sus características funcionales esenciales, es decir, que el anticuerpo se une específicamente a IL-33. El Despacho sugiere incorporar las características funcionales del anticuerpo en la reivindicación;
- Las Reivindicaciones 12 y 13 no son claras porque reclaman resultados a alcanzar. En particular, un anticuerpo que compite por unirse a la IL-33 humana con el anticuerpo anti-IL-33 de la invención. El Despacho sugiere eliminar dichas reivindicaciones;
- las expresiones “*al menos*”, “*aproximadamente o menos que*” y “*menor que*” en las Reivindicaciones 4, 5, 9, 14, 15 17 y 18 son imprecisas y no permiten definir adecuadamente el alcance de la materia reclamada. El Despacho sugiere reemplazar las expresiones objetadas por términos precisos o rangos específicos;
- las Reivindicaciones 1, 11 y 13 no son concisas ya que reclaman un anticuerpo anti-IL-33 humano en más de una reivindicación independiente;
- las Reivindicaciones 24 y 25 reclaman métodos de tratamiento que corresponden a materia no patentable.

Adicionalmente, el Despacho argumenta que el Capítulo Descriptivo no divulga de manera suficiente la invención para que cualquier persona medianamente versada en la materia pueda reproducirla. El Despacho afirma que el Capítulo Descriptivo no ilustra el desarrollo de todos los posibles anticuerpos anti-IL-33 que podrían resultar de las combinaciones estructurales de los seis CDR enumerados en los numerales (i) a (vi) de la Reivindicación 1. En particular, el Capítulo Descriptivo solo ilustra la generación de los anticuerpos anti-IL-33 progenitores y quiméricos denominados 30A1, 30B11, 7E8, 9B3, 12F9 y 14D8.

b- i) En respuesta a las anteriores objeciones, en primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial. Particularmente, se eliminaron las Reivindicaciones 1, 5, 8, 9, 12 a 18 y 24 a 25, por lo cual considero superadas las objeciones respecto a la claridad de dichas reivindicaciones, así como las relacionadas con materia no patentable.

ii) De otro lado, las Reivindicaciones 1 y 7 (antiguas Reivindicaciones 2 y 11) se modificaron para introducir la expresión "*que se une específicamente a la IL-33 humana*", definiendo funcionalmente el anticuerpo reivindicado, según lo solicitado por el Despacho.

Por lo anterior, considero que las objeciones elevadas por el Despacho en su primer examen de fondo con respecto a la suficiencia del Capítulo Descriptivo, así como respecto a la claridad y soporte del Capítulo Reivindicatorio quedan superadas, en tanto este fue limitado de acuerdo con las sugerencias del Despacho, 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 para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (Guía de la SIC), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia no sólo entender de forma clara el alcance de la materia reclamada en dichas reivindicaciones, sino también puede reproducirla a partir de la información contenida en dicho Capítulo Descriptivo y de sus conocimientos del campo técnico.

4. a- El Despacho afirma que el Capítulo Reivindicatorio carece de unidad de invención *a posteriori*, ya que el concepto inventivo común, es decir, un anticuerpo que se une a IL-33 ya se describe en el documento WO2015/099175 (D1). En consecuencia, la materia reivindicada comprende dos (2) grupos de invenciones no relacionados que no comparten un solo concepto inventivo, a saber:

- **Grupo I:** anticuerpos que se unen a IL-33 (Híbrido 7E8-variantes IL33-74, IL33-75, IL33-80, IL33-81, IL33-103, IL33-117, IL33-136, IL33-153, IL33-154, IL33-155, IL33-156, IL33-157, IL33-158, IL33-167LS, IL33-175, IL33-186 e IL33-187). CDR1-VH (SEQ ID NO: 16, 270 a 271); CDR2-VH (SEQ ID NO: 17, 202, 205, 211, 214, 217, 220, 223, 226, 229, 232, 235, 272 a 274); CDR3-VH (SEQ ID NO: 18, 277 a 279); CDR1-VL (SEQ ID NO: 20, 190, 193, 257 a 260); CDR2-VL (SEQ ID NO: 21, 196, 199, 261 a 264) y CDR3-VL (SEQ ID NO: 22, 208, 265 a 268). Reivindicaciones 1 a 23 parcialmente;
- **Grupo II:** anticuerpos que se unen a IL-33 (Híbrido 9B3-variantes 9B3-2A, 9B3-2B, 9B3-7, 9B3-13, 9B3-15, 9B3-17, 9B3-31V2, 9B3-36, 9B3-124, 9B3-162 y 9B3-563). CDR1-VH (SEQ ID NO: 33); CDR2-VH (SEQ ID NO: 34); CDR3-VH (SEQ ID NO: 35, 119, 122, 130, 133, 136, 139, 145, 148, 153, 156 y 159); CDR1-VL (SEQ ID NO: 37) y CDR3-VL (SEQ ID NO: 38). Reivindicaciones 1, 4, 7, 8 y 12 a 23 parcialmente.

El Despacho sugiere limitar las reivindicaciones a un solo concepto inventivo y presentar solicitudes divisionales según sea necesario.

b- Al respecto, nuevamente llamo la atención sobre las modificaciones introducidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como se describió previamente. En particular, la presente invención se limitó al anticuerpo IL-33-158LS, que comprende las secuencias de los CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 225, y las secuencias de los CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 207, de acuerdo con la numeración de Kabat. De este modo, el anticuerpo reivindicado comprende un solo concepto inventivo como lo requiere el Artículo 25 de la Decisión 486. Por lo tanto, considero respetuosamente que la objeción respecto a la unidad de invención planteada por el Despacho ha sido superada.

5. a- El Despacho afirma que la Reivindicación 12 carece de novedad a la luz de D1. El Despacho indica que D1 describe polipéptidos de cadena pesada y ligera de inmunoglobulina aislados que se unen a la interleucina-33 (IL-33). En particular, D1 revela que el agente de unión a IL-33 se une a un epítipo de IL-33 que bloquea la unión de IL-33 a los receptores ST2 (también conocido como IL1RL1) y/o la proteína accesoria del receptor de IL-1 (ILIRAP) e inhibe la señalización mediada por IL-33, anticipando las características esenciales de la invención. Por lo tanto, la Reivindicación 12 es anticipada por D1.

b- En este sentido, me permito señalar que la Reivindicación 12 se eliminó del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por lo cual, considero superada la objeción al respecto.

6. a- El Despacho establece que las patentes D1 y WO2015/099175 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

Particularmente, el Despacho señala que el anticuerpo IL-33 aislado de D1 comprende una, dos o tres CDR de una región variable de cadena pesada y/o cadena ligera de inmunoglobulina que comprende cualquiera de SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, o SEQ ID NOs: 5-50. Adicionalmente, D1 también describe secuencias de ácido nucleico que codifican el anticuerpo IL-33, vectores de expresión que comprenden dichas secuencias de nucleótidos, composiciones farmacéuticas de los mismos y métodos para preparar dicho anticuerpo.

El Despacho considera que la diferencia entre D1 y el polipéptido mencionado en la Reivindicación 1 es la estructura de aminoácidos CDR-1 de la región variable de la cadena ligera (CDR1-L1). Sin embargo, el Despacho afirma que no existe ningún efecto técnico asociado con dicha diferencia, ya que la reivindicación independiente no define el anticuerpo anti-IL-33 humano o un fragmento de unión a antígeno del mismo por sus características técnicas estructurales esenciales completas, es decir, indicando las 3 CDR de la región variable de cadena pesada (VH) y las 3 CDR de la región variable de la cadena ligera (VL). En consecuencia, no es posible asociar los datos en el Capítulo Descriptivo con la materia reclamada.

Por lo tanto, el Despacho establece que problema técnico resuelto por la presente invención es *“¿Cómo modificar el anticuerpo anti-IL-33 humano descrito en D1 para obtener un anticuerpo anti-IL-33 humano alternativo?”*

Sin embargo, el Despacho afirma que los métodos para producir anticuerpos monoclonales anti-IL-33 ya se describen en D2, que se refiere a un anticuerpo monoclonal antagonista de IL-33 que se une a un epítipo que consiste en una secuencia continua de aminoácidos de IL-33, que tiene baja antigenicidad cuando administrado a humanos o similares.

En consecuencia, una persona medianamente versada en la materia estaría motivada por D2 a producir un anticuerpo monoclonal anti-IL-33 en el anticuerpo anti-IL-33 humano o un fragmento de unión a antígeno del mismo descrito en D1 para llegar de manera obvia a la Reivindicación 1 de la presente invención, y sus dependientes.

b- i) En respuesta a las objeciones del Despacho, me permito nuevamente resaltar que la materia reclamada se ha limitado a un anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une específicamente a la IL-33 humana, que comprende las secuencias CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 de la SEC ID NO: 225, y las secuencias CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 207 de acuerdo con la numeración de Kabat.

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 SIC¹. 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*

¹ Superintendencia de industria y comercio de Colombia. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014. Sección 2.13.5, páginas 131-134

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 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 D1 como el arte previo más cercano a la nueva Reivindicación 1.

D1 describe un polipéptido de cadena pesada de inmunoglobulina aislado que comprende (a) una secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID N°: 1, SEC ID N°: 2 y SEC ID N°: 5-50, o (b) una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a cualquiera de SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 5-50, SEQ ID NO: 67-140, SEQ ID NO: 176, SEQ ID NO: 177, SEQ ID NO: 178-188, y SEQ ID NO: 206-217. Además, D1 también describe un polipéptido de cadena ligera de inmunoglobulina aislado que comprende (a) una secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID N°: 3, SEC ID N°: 4 y SEC ID N°: 51-66, o (b) una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a cualquiera de SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 51-66, SEQ ID NO: 141-175, SEQ ID NO: 189-205, y SEQ ID NOS: 218-231.

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

A la luz de las modificaciones introducidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, señaladas varias veces en este documento, el anticuerpo reivindicado (anticuerpo IL33-158LS) difiere de los descritos en D1 en que este último no tiene las mismas secuencias de CDR comprendidas en las regiones variables de cadena pesada y ligera correspondientes a SEQ ID NOS: 225 y 207, respectivamente, como se reclaman en la presente invención.

Por lo tanto, contrario a la opinión del Despacho, el anticuerpo reivindicado no solo difiere de D1 en la estructura de aminoácidos CDR-1 de la región variable de la cadena ligera (CDR1-L1), sino en otras características estructurales que forman parte de dicho anticuerpo, que no son descritas en D1.

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

Como se demuestra en los ejemplos del Capítulo Descriptivo, el anticuerpo IL33-158LS reivindicado (definido en la nueva Reivindicación 1) tiene propiedades de neutralización fuertemente selectivas en comparación con los anticuerpos IL33 conocidos. Particularmente, los Ejemplos 17-25 y 27-29 del Capítulo Descriptivo ilustran que el anticuerpo IL33-158LS posee una potente actividad neutralizante de la bioactividad de IL-33 en una variedad de bioensayos, utilizando líneas celulares, monocitos humanos primarios y sangre completa humana. De hecho, la tabla 26 muestra que los anticuerpos de la presente invención poseen actividad neutralizante sobre PBMC humanas con un IC_{50} entre 0,0011 y 0,0014 nM. Así mismo, al ser comparado con un anticuerpo comercial (Nessy-1), el anticuerpo de la invención demostró una neutralización más fuerte de la IL-33 humana como se demuestra en la página 194 y la Tabla 28 del Capítulo Descriptivo.

Además, la evaluación preliminar en voluntarios humanos sanos indicó que la vida media de eliminación de suero (fase β) de IL33-158LS fue de al menos 50 días (Ejemplo 25 del Capítulo Descriptivo), la cual resulta *“significativamente más prolongada en comparación con la vida media típica observada de 20 días para anticuerpos en humanos”* (Brekke y Sandlie, 203, Nature Reviews, Vol2, pp 52-62) y 17 días para anticuerpos IgG bioterapéuticos humanos o humanizados (derivados de los parámetros PK informados en Singh, et al. (Capítulo 5, Aplicación de modelos farmacocinéticos farmacodinámicos mecanicistas hacia el desarrollo de productos biológicos. En Kumar S., Kumar Singh S, editores. Desarrollabilidad de la bioterapéutica: enfoques computacionales. CRC Press; 2015: pp109-334)). Al respecto, esta propiedad resulta ventajosa, en tanto podría permitir una dosificación infrecuente.

Por lo tanto, y contrario a la opinión del Despacho, el anticuerpo de la presente invención muestra más de un efecto técnico derivado de las diferencias estructurales, pues se caracteriza por presentar características ventajosas, incluyendo una mayor actividad neutralizante en diferentes tipos celulares, comparado incluso con anticuerpos comercialmente disponibles y una vida media en suero más larga que otros anticuerpos que resultan en **una combinación beneficiosa de los efectos del anticuerpo reivindicado en el tratamiento de enfermedades asociadas con la bioactividad de IL-33** y que corresponden a resultados sorprendentes e inesperados a partir de las enseñanzas del arte previo.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En cuanto a la formulación del problema técnico, la Guía de la SIC establece que el problema técnico debe ser formulado de la siguiente manera: “¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?”². Adicionalmente, de acuerdo con el MAP “se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente³” (énfasis fuera del texto).

Dado que la SIC no consideró todos los efectos técnicos logrados por los compuestos reclamados, formula el problema técnico resuelto por la presente invención de manera equivocada, así: “¿Cómo modificar el anticuerpo anti-IL-33 humano descrito en D1 para obtener un anticuerpo anti-IL-33 humano alternativo?”

No obstante, atendiendo lo estipulado por la Guía de la SIC y el MAP, considero que el problema técnico objetivo de la presente invención es: “Cómo obtener anticuerpos anti-IL-33 humana con propiedades de neutralización fuertemente selectivas y con una línea de eliminación de suero (fase β) en al menos 50 días?”

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.

De acuerdo con la Guía de la SIC “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, y en particular de procesos, 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 que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

² Ibídem.

³ Comunidad Andina de Naciones. Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de los países de la Comunidad Andina. Sección 10.2.1

Por lo tanto, el objetivo de este paso es: (i) determinar la existencia o ausencia de enseñanzas en la técnica anterior más cercana que obviamente guiaría al experto en la materia a los resultados de la invención; y (ii) determinar si existe un segundo documento, proporcionando las enseñanzas faltantes en la técnica anterior más cercana que, nuevamente, obviamente guiaría al experto en la técnica a la invención.

En este punto, como mencioné anteriormente, D1 no revela las características estructurales mencionadas en la Reivindicación 1. Particularmente, D1 no divulga las mismas secuencias de CDR comprendidas en las regiones variables de la cadena pesada y ligera correspondientes a las SEC ID N°: 225 y 207, respectivamente, como se reivindica en la presente invención. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia, guiada por las enseñanzas de D1 y enfrentando el problema de proporcionar anticuerpos humanos anti-IL-33 con propiedades de neutralización fuertemente selectivas y con una vida media de eliminación de suero (fase β) en al menos 50 días, **no estaría motivado para modificar aleatoriamente las secuencias de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada y/o cadena ligera descrita en D1** esperando obtener inequívocamente anticuerpos con los efectos técnicos de la presente invención.

Por otro lado, D2 describe un anticuerpo monoclonal que se une a un epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos continua contenida en las posiciones 101 a 154 o las posiciones 199 a 270 de la SEQ ID NO: 226, que también incluye diferentes regiones marco. Sin embargo, D2 no revela ni las secuencias específicas mencionadas en la Reivindicación 1, ni las enseñanzas que habrían motivado a la persona medianamente versada en la materia a modificar D1 y así llegar de manera obvia a las secuencias reivindicadas. Por lo tanto, este segundo documento **no proporciona las enseñanzas faltantes en D1**, que guiarían de forma obvia a la persona medianamente versada en la materia a la estructura particular del anticuerpo que se menciona en la Reivindicación 1.

De esta manera, resulta claro que D1 y D2 solos, ni en combinación enseñan o sugieren las características esenciales de la invención como se encuentran reivindicadas. Contrario a lo que concluye el Despacho, el arte previo citado no motiva a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia y evidente los anticuerpos de la presente invención, pues esta persona encontraría obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado. Los documentos citados por el Despacho no divulgan, sugieren o enseñan anticuerpos similares a la de la presente invención, y mucho menos sus efectos resultantes.

En este punto, como se demostró anteriormente, el anticuerpo reivindicado proporciona efectos mejorados que no pueden esperarse razonablemente de dichos documentos. Estos resultados son una clara evidencia de la naturaleza no obvia del anticuerpo reivindicado, porque nada en D1 o D2 habría permitido a la persona medianamente versada en la materia predecir razonablemente que podría obtenerse un potente neutralizador de la bioactividad de IL-33 en una variedad de bioensayos, utilizando líneas celulares, monocitos humanos primarios y sangre entera humana y cuya vida media de eliminación de suero (fase β) es de al menos 50 días al diseñar un anticuerpo particular que tenga una región variable de cadena pesada y ligera correspondientes a las SEQ ID N°: 225 y 207.

En consecuencia, 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 MAP establece que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando las composiciones tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), tal como ocurre en el presente caso, o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁴. 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***”⁵ (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, no solo la configuración estructural del anticuerpo reclamado es inesperada a la luz de D1 y D2, 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 D1 y D2, 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 D1 y D2, por lo que el invento reclamado es inventivo.

Aun cuando la persona medianamente versada en la materia hubiera considerado D1 en combinación con D2, la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las

⁴ Íbidem Sección 10.8.1.

⁵ Superintendencia de industria y comercio de Colombia. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2

enseñanzas de D1 o D2, no habría estado motivado para modificar aleatoriamente las secuencias de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada y/o cadena ligera descrita en D1 o D2, ya que ninguno de los dos de estos documentos proporcionan anticuerpos que tengan características estructurales similares. Además, la actividad del anticuerpo reivindicado es completamente sorprendente frente a D1 y D2, dado que no existe una enseñanza en dichos documentos que le permita a la persona medianamente versada en la materia predecir razonablemente que un anticuerpo que tiene dichas diferencias estructurales proporcionaría la actividad demostrada. Por lo tanto, la invención reivindicada cumple los dos requisitos establecidos por el MAP, y su nivel inventivo debe ser reconocido.

En conclusión del análisis problema-solución, considero respetuosamente que el arte previo citado y el conocimiento común en el campo no habrían guiado directamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener obviamente la presente invención esperando razonablemente sus resultados.

iii) Adicionalmente, respetuosamente me permito agregar que no se puede desvirtuar el nivel inventivo de una invención por la posibilidad de desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. De hecho, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “análisis hindsight” o en retrospectiva. Para esto, me permito citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...(La SIC) debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”⁶ (énfasis fuera del texto). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

⁶ Comunidad Andina de Naciones. Op Cit

En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a los anticuerpos de la presente invención, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

De hecho, el análisis en retrospectiva se hace evidente al considerar los documentos citados no mencionan las características estructurales de los anticuerpos reclamados, por ejemplo, las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera de la presente invención.

iv) 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 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 inequívocamente a desarrollar los anticuerpos aquí reclamados, esperando obtener anticuerpos con alta potencia neutralizante y una vida media de eliminación en suero de al menos 50 días, efectos particulares e inesperados derivados de las diferencias estructurales y evidenciados a lo largo del Capítulo Descriptivo, por lo tanto, su nivel inventivo debería ser reconocido.

5. 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 examen de fondo adicional.