

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2020/0011081

Solicitud de Patente de Invención titulada: “PROTEÍNA DE UNIÓN A ANTÍGENO RECOMBINANTE QUE SE UNE ESPECÍFICAMENTE AL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO (NGF)”

Solicitante: ZOETIS SERVICES LLC

Nuestra Ref.: P2020/0000150

RESPUESTA AL OFICIO No. 19153,
NOTIFICADO EL 28 DE NOVIEMBRE DE 2022
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal 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 el 29 de marzo de 2021, como Modificaciones Voluntarias. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 8 a 12 y 17;
- se eliminan los porcentajes de homología a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;
- se elimina cualquier mención de variantes de secuencias en las Reivindicaciones 1 a 6;
- se elimina la expresión “*al menos*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;

- se elimina la expresión “*una cantidad terapéuticamente efectiva*” en la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 16);
- las Reivindicaciones 1 a 6 se limitan a las secuencias de las proteínas ZTS-841 o ZTS-842 que encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo;
- se corrige el error tipográfico en la expresión “*región determinante de complementariedad*” de la Reivindicación 1;
- se ajustan las dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio.

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

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones en relación del Capítulo Reivindicatorio:

- la expresión “*al menos una región determinante de complementariedad (CDR) seleccionada del grupo que consiste en las CDR1, CDR2 y CDR3 para la región variable de cadena ligera (VL) y para la región variable de cadena pesada (VH)*” de las Reivindicaciones 1 a 3 no encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo porque no se ha explorado proteínas anti-NGF que comprendan una única CDR de unión al antígeno;
- los porcentajes de homología de las Reivindicaciones 1 a 6 no encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo e impide limitar el alcance reclamado;
- las Reivindicaciones 1 a 6 no presentan sustento en el Capítulo Descriptivo porque comprenden “*una o más*” sustituciones en una o más posiciones de cada CDR o de región variable, sin que el Capítulo Descriptivo haya estudiado todas éstas modificadas;
- la Reivindicación 1 no es clara porque incluye la frase “*una región determinante de complementariedad I*” precediendo la denominación de cada uno de las tres CDRs;
- la expresión “*en donde dicha proteína de unión reduce o elimina un trastorno relacionado con NGF*” de las Reivindicación 8 a 12, hace referencia de manera implícita a un método de tratamiento;
- expresión “*una cantidad terapéuticamente efectiva*” de la Reivindicación 16 hace referencia a un método de tratamiento;

- la expresión “*que produce la proteína de unión a antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15*” de la Reivindicación 17 no es clara porque no define estructuralmente la antígeno, y cualquier célula tendría esta capacidad.

b- En respuesta, me permito llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, particularmente la eliminación de las Reivindicaciones 8 a 12 y 17, la eliminación de los porcentajes de homología y de la expresión “*una cantidad terapéuticamente efectiva*” de la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 16), así como de la expresión “*al menos*”. Además, se elimina cualquier mención de las variaciones en las sustituciones en las Reivindicaciones 1 a 6 por tanto, la expresión “*una o más*” se elimina en consecuencia.

Adicionalmente, en la Reivindicación 1 se corrige el número precediendo la denominación de cada uno de las tres CDR, por tanto ahora hace referencia a que corresponde a la “*región determinante de complementariedad 1*”, “*región determinante de complementariedad 2*” o “*región determinante de complementariedad 3*”. Así las cosas, considero superada cualquier objeción relacionada con dichas reivindicaciones, particularmente aquellas relacionadas a materia no patentable.

Por lo tanto, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente en la materia no sólo entender clara e inequívocamente el alcance reclamado, sino también reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva

3. a- El Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla. Particularmente, en opinión del Despacho el Capítulo Descriptivo únicamente presenta pruebas técnicas para proteínas de unión al antígeno que se unen específicamente a al factor de crecimiento neuronal (NGF), denominadas ZTS-841 y ZTS-842 y sus variantes quiméricas, felinas y caninas,

b- i) En respuesta, me permito señalar que con el único objetivo de facilitar el trámite de la presente solicitud, la materia reclamada se ha limitado a las secuencias de las proteínas **ZTS-841 o ZTS-842**. De esta manera, el alcance reclamado en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cuenta con suficiente soporte en el Capítulo Descriptivo

y es totalmente compatible con este, de tal manera que cualquier persona medianamente versada en la materia estaría en total capacidad no solo de comprender el alcance de la invención, sino también de reproducirla con base en las divulgaciones del Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico, sin necesidad de acudir a experimentación adicional exhaustiva.

ii) No obstante, y sin perjuicio de lo anterior, es importante tener en cuenta que el inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, como se demostrará más adelante. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. De hecho, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades, es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

Adicionalmente, el Manual Andino de Patentes (a partir de aquí MAP) señala que “La invención puede considerarse suficientemente descrita si se aporta uno o más ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona versada en la materia técnica para que, aplicando sus conocimientos técnicos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no solo algunas modalidades particulares reivindicadas, sin que para ello requiera desplegar un esfuerzo inventivo. Sin embargo, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será necesaria para encontrar una suficiencia de la descripción, siempre y cuando dichas especies se mencionen en esta.”¹ (énfasis fuera del texto). Así, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena señalar que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

¹ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino para el Examen de Patentes (2022). Sección 3.1.2

Igualmente, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar únicamente a la materialización del concepto ilustrada en los ejemplos específicos del Capítulo Descriptivo, pues esta medida reduciría injustamente el alcance de la protección del concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. En este caso, el Capítulo Descriptivo señala al menos 14 ejemplos, proporcionando suficiente soporte para el alcance descrito en las reivindicaciones y haciendo que cualquier persona medianamente versada en la materia sea plenamente capaz de reproducir completamente la invención sin necesidad de acudir a información adicional por fuera de la descrita en la presente solicitud.

4. a- El Despacho afirma que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de las patentes WO2012024650 (D1) y WO2012153121 (D2).

Particularmente, el Despacho señala que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, ya que divulga proteínas de unión, anticuerpos injertados con CDR, anticuerpos de mamíferos (tales como bovinizados, camellizados, caninizados, equinizados, felinizados, humanizados, etc.) y fragmentos de los mismos, capaces de unirse y neutralizar NGF. En particular, D1 divulga anticuerpo anti-NGF que comprenden al menos una CDR que comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona de las SEQ ID NO: 55, 56, 57, 61, 62, 63, 67, 68, 69, 73, 74, 75, 79, 80, 81 para la región variable de cadena pesada y, una secuencia de aminoácidos que se selecciona de las SEQ ID NO: 58, 59, 60, 64, 65, 66, 70, 71, 72, 76, 77, 78, 82, 83, 84 para la región variable de cadena ligera, o una secuencia de aminoácidos modificada que tiene al menos 50% de identidad con dichas secuencias.

El Despacho afirma que la diferencia entre la Reivindicación 1 y anticuerpo anti-NGF de D1, consiste en que la proteína de unión al antígeno NGF de la solicitud comprende secuencias de aminoácidos con al menos 90% de identidad con las secuencias de referencia para cada una de sus regiones determinantes de complementariedad (CDR). Sin embargo no se evidencia un efecto técnico a esa diferencia porque el Capítulo Descriptivo no presente pruebas que todas las posibles variantes se unan a NGF. Por tanto, no es posible correlacionar las pruebas técnicas de las proteínas de unión a NGF con estructuras específicas evaluadas en el Capítulo Descriptivo, con cualquiera de las posibles alternativas estructurales incluidas en el alcance de la reivindicación.

Por lo tanto, el Despacho define que el problema técnico que pretende resolver la presente invención es: *¿Cómo modificar los anticuerpos anti-NGF conocidos en D1 con el fin de obtener un anticuerpo alternativo?*

Sin embargo, D2 ya divulga metodologías para la obtención de anticuerpos que se unen específicamente al factor de crecimiento nervioso (NGF), a partir de hibridomas o tecnologías de presentación de fagos. Asimismo, D2 también divulga que las proteína de unión a antígeno de la invención se unen específicamente al NGF canino, evitando que el NGF canino se una a TrkA canina y, en menor medida, a p75, inhibiendo así la señalización a través de TrkA canina y p75, demostrando que reduce la señalización a través de neuronas sensoriales, reduciendo los niveles de dolor.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada seguiría las metodologías de D2, para obtener anticuerpos anti-NGF de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

b- i) En respuesta a este punto, me permito llamar nuevamente la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde y con el único objetivo de facilitar el trámite se ha limitado a las secuencias de las proteínas **ZTS-841 o ZTS-842**, es decir las secuencias específicas de sus 6CDR. Así, la Reivindicación 1 reclama una proteína de unión a antígeno recombinante que se une específicamente a un factor de crecimiento nervioso (NGF), en donde cada una de sus secuencias se encuentran plenamente identificadas y además encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo.

Además, y contrario a lo señalado por el Despacho, el Capítulo Descriptivo, brinda suficiente información para correlacionar el efecto técnico señalado con la materia ahora reclamada. Particularmente, el ejemplo 9 muestra que las proteínas de unión a antígeno definidas en la Reivindicación 1 se unen específicamente al factor de crecimiento neuronal (NGF), como se evidencia en las figuras 8 y 9.

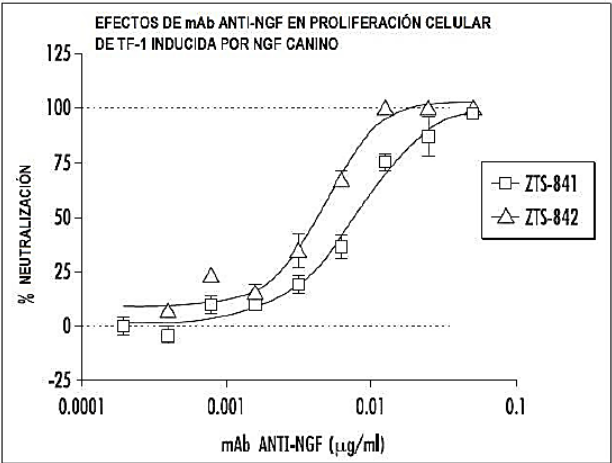


FIG 8

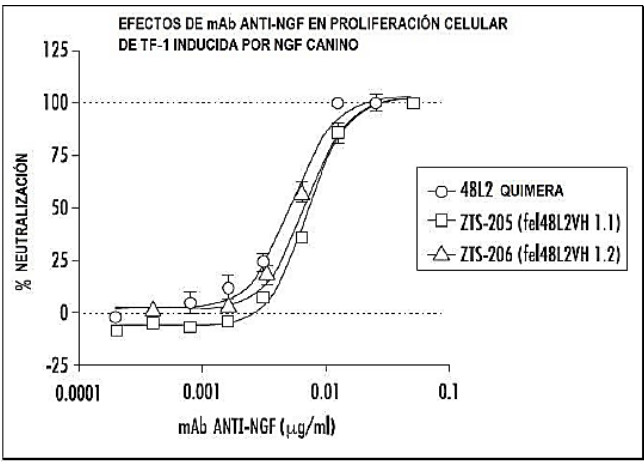


FIG 9

ii) Por su parte, aunque D1 también haga referencia a proteínas de unión a NGF, D1 **no describe** las mismas secuencias de CDRs comprendidas en las regiones variables de cadena pesada y ligera, respectivamente, reclamadas en la presente solicitud. A su vez, D2 no enseña, divulga o siquiera sugiere las secuencias específicas de la Reivindicación 1, ni habría motivado de forma puntual y sin ambigüedades a la persona medianamente versada en la materia a modificar las secuencias de D1, para llegar a la materia aquí reclamada. Por tanto y contrario a lo señalado por el Deschapo dicha persona no habría encontrado motivación de desarrollar las proteínas de unión a antígeno con la estructura particular de la Reivindicación 1 basándose únicamente en las enseñanzas de D1 y D2.

En consecuencia, resulta evidente que los documentos citados no motivan a la persona medianamente versada en la materia a producir inequívocamente una proteína de unión a antígeno recombinante con las secuencias específicas de sus seis CDR enumeradas en la nueva Reivindicación 1 y las regiones variables de cadena pesada y ligera enumeradas en las reivindicaciones dependientes. Además, la actividad de las proteínas de unión a antígeno recombinante de la presente invención no podría haber sido predicha razonablemente a partir de las enseñanzas de D1 solo o en combinación con D2, sencillamente porque este documento falla en divulgar o si quiera sugerir las características estructurales de las proteínas de la invención,

De hecho, y como cualquier persona medianamente versada en la materia sabría, se sabe que existe un alto grado de imprevisibilidad, es decir, los efectos biológicos de los cambios estructurales son impredecibles, incluso pequeñas variaciones en los CDRs de una proteína pueden conllevar a la pérdida de afinidad o disminución en la actividad biológica. Por consiguiente, y contrario a lo que sostiene el Despacho, la persona medianamente versada en

la materia no habría encontrado motivación **directa y puntual** de desarrollar las proteínas actualmente reclamados a partir de las enseñanzas de D1, solo o en combinación con D2, haciendo que las mismas **no** resulten obvias.

iii) 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 tienen nivel inventivo cuando los compuestos (en este caso proteínas) tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o **cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**². Ambos requisitos se cumplen en el presente caso, cuando nada en el arte previo citado por el Despacho habría guiado de forma específica y sin ambigüedades a la persona medianamente versada en la materia a la estructura particular de las proteínas aquí reclamadas. Además, nada en dichos documentos habría permitido dicha persona a predecir con alguna expectativa razonable de éxito que tal estructura particular proporcionaría la actividad de unión señalada anteriormente.

iv) Además, respetuosamente me permito recalcar que el análisis de nivel inventivo no debe basarse en si los compuestos (en este caso proteínas) o cualquier otro tipo de invenciones son “*mejores*” que el arte previo o si tienen efectos mejorados, sino en si la invención reivindicada se deriva obviamente del mismo, lo cual, como se demostró a lo largo de este documento, no es el caso. Siendo lo anterior, el estándar legal que define el nivel inventivo para las solicitudes de patentes, consignado en el Artículo 18 de la Decisión 486. De hecho, el MAP establece que el trabajo del examinador es determinar si la invención reivindicada es evidente o no a partir de las enseñanzas del arte previo³, lo que no ha ocurrido en este caso, dado que el Despacho no ha podido señalar por qué la persona medianamente versada en la materia habría desarrollado una proteína a partir de otra proteína estructuralmente diferente esperando que la actividad se mantenga. En otras palabras, el Artículo 18 determina que el nivel inventivo debe ser reconocido si la invención no es evidentemente derivada del arte previo citado, no si se trata de una “**versión mejorada**”.

v) Finalmente, en relación con la afirmación del Despacho en el sentido de que para una persona normalmente versada en la materia sería obvio producir diferentes anticuerpos alternativos mediante métodos ampliamente conocidos en el estado de la técnica como los divulgados en D2, sea esta la oportunidad para recordar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible de alcanzar, incluso mediante la

² Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Naciones (2022), Sección 10.8.1.

³ Ibidem. Sección 11.3

aplicación de técnicas conocidas. Aplicar el estándar de “*posibilidad de alcanzar*” convertiría todas las invenciones en no patentables y haría inviable el sistema de patentes. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna), lo cual, como se ha demostrado, en el presente caso no sucede.

En el presente caso, el análisis del nivel inventivo no debe basarse en si una persona medianamente versada en la materia podría obtener las proteínas reivindicadas, sino más bien en si dicha persona obtuviera de manera clara e inequívoca las proteínas reclamadas con todas las características esenciales enumeradas en la Reivindicación 1 motivada por el estado de la técnica citado. Lo relevante es lo que la persona medianamente versada en la materia habría hecho en la fecha de prioridad de la presente solicitud, únicamente motivada por el conocimiento general en el campo técnico y con base en el arte previo.

vi) En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, y a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características estructurales y efectos técnicos asociados a las proteínas reclamadas en la presente invención no habrían podido ser dilucidadas ni mucho menos previstas a partir de la información aportada por D1, solo o en combinación con D2. De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.

5. a- El Despacho señala que el título de la invención no se relaciona con el objeto de la misma, por lo cual sugiere modificarlo por

*“PROTEÍNA DE UNIÓN A ANTÍGENO RECOMBINANTE QUE SE UNE
ESPECÍFICAMENTE AL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO (NGF)”*

b. Al respecto, me permito señalar que se ha modificado el título aceptando la gentil sugerencia del Despacho.

6. Adicionalmente, y solo a título ilustrativo no vinculante, me permito destacar que el privilegio de patente ha sido otorgado para el concepto inventivo comprendido por la presente solicitud en Estados Unidos (Patente No. 10,982,002).

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, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

7. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un examen de fondo adicional, 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 modificaciones a las reivindicaciones;
- Comprobante de pago correspondiente a la tasa de examen adicional.