

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2022/0000656

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “PROTEÍNAS DE FUSIÓN QUE
COMPRENDEN UNA VHH DE FIJACIÓN A ALBÚMINA DE SUERO Y
CADENAS A Y B DE RELAXINA”**

Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY

Nuestra Ref.: P2021/000338

RESPUESTA AL OFICIO No. 17807,
NOTIFICADO EL 02 DE OCTUBRE DE 2024
(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 de prórroga 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 voluntariamente el 01 de julio de 2022. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2, 3, 9, 10, 15 y 18;
- en la Reivindicación 1, se eliminan las referencias a las SEQ ID NO: 2, 3, 8 y 9, se especifica que la VHH “se fija a albúmina de suero” y se reemplaza el término “similitud” por “identidad” en las definiciones de A y B. Estas modificaciones encuentran soporte en los párrafos [0083] y [0088] del Capítulo Descriptivo;

- se elimina la opción “o una secuencia que tiene al menos 90% de similitud de secuencia con esta” en las nuevas Reivindicaciones 10 y 11 (antiguas Reivindicaciones 14 y 16, respectivamente);
- se ajustan la numeración y las dependencias de las reivindicaciones de acuerdo con los cambios anteriormente señalados.

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

2. a- El Despacho indica que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en el Capítulo Descriptivo y las reivindicaciones, por lo que sugiere modificarlo.

b- En respuesta a este punto, me permito modificar el título de la presente solicitud como se muestra a continuación:

*“PROTEÍNAS DE FUSIÓN QUE COMPRENDEN UNA VHH DE FIJACIÓN A
ALBÚMINA DE SUERO Y CADENAS A Y B DE RELAXINA”.*

3. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones frente a la claridad, concisión y soporte de las reivindicaciones:

- la Reivindicación 1 no es clara ni tiene soporte en el Capítulo Descriptivo, dado que menciona secuencias que comprenden “al menos 90% de similitud de secuencia” con secuencias de referencia, lo cual abarca una cantidad indefinida de posibles opciones que no fueron exploradas en la solicitud;
- las Reivindicaciones 2, 4, 6, 8 y 10 no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que los compuestos allí reclamados están definidos por cuatro opciones de fórmulas estructurales, pero la solicitud no ha explorado configuraciones estructurales que comprenda la cadena A de SEQ ID NO: 2 o 5, ni una cadena B de SEQ ID NO: 3 y 9;
- las Reivindicaciones 14 a 16 y 18 no son claras y carecen de soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que reclaman secuencias que comprenden “al menos 90% de

similitud de secuencia” con secuencias de referencia, lo cual abarca una cantidad indefinida de posibles opciones que fueron exploradas en la solicitud;

- las Reivindicaciones 14 y 15 no son concisas porque se refieren a los mismos compuestos mediante las mismas características técnicas, ya que contienen el enlazador “*consiste esencialmente*” o “*comprende*”, que es un enlazador de tipo abierto cuyo alcance es el mismo en ambos casos;
- la Reivindicación 18 no tiene soporte en el Capítulo Descriptivo, pues se refiere a un compuesto que comprende alguna de las SEQ ID NO: 45 a 66, pero la solicitud no ha explorado dichos compuestos.

b- i) En respuesta a estas objeciones, me permito llamar la atención del Despacho a las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como mencioné en el primer punto de este memorial. En particular, y únicamente con el objetivo de facilitar el trámite de la presente solicitud, se eliminaron las Reivindicaciones 2, 3, 9, 10, 15 y 18, así como la opción “*o una secuencia que tiene al menos 90% de similitud de secuencia con esta*” en las nuevas Reivindicaciones 10 y 11 (antiguas Reivindicaciones 14 y 16, respectivamente). Por lo tanto, considero completamente superadas las objeciones correspondientes.

ii) Con respecto a la claridad de la Reivindicación 1, me permito señalar que su alcance fue limitado, de manera tal que ahora se especifica que la porción VHH “*se fija a albúmina de suero*” y comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 10, 11, 12 y 13. Adicionalmente, se limitaron las porciones A y B a la SEQ ID NO: 5 y 6, respectivamente, o una secuencia que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con esta.

Sin perjuicio de las modificaciones antes mencionadas, me permito diferir respetuosamente de la opinión del Despacho en lo referido a los porcentajes de identidad mencionados en la Reivindicación 1. Al respecto, es importante resaltar que un inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar su amplitud, siempre y cuando cumpla con los requisitos de unidad de invención y no exista arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. De hecho, cabe resaltar que no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban presentar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la

invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, 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.

En el presente caso, las variantes comprendidas por el porcentaje de identidad de 90% señalado en la Reivindicación 1 hacen parte del concepto inventivo legítimamente desarrollado por los inventores, por lo que deberían estar cubiertas por la protección conferida por la patente. Excluir estas modalidades de la invención no solamente afectaría de manera injusta y arbitraria el derecho del inventor a obtener protección para la invención reclamada, sino que también facilitaría a un tercero modificar alguno de esos elementos sin infringir el derecho de patente, aprovechándose indebidamente del conocimiento divulgado en la solicitud, lo cual desdibujaría completamente el objetivo del sistema de protección por patente. Por lo anterior, solicito respetuosamente al Despacho reconsiderar las objeciones correspondientes.

iii) En cuanto a la objeción frente a la falta de soporte de la SEQ ID NO: 5, me permito llamar la atención del Despacho sobre los Ejemplos 1 a 14 del Capítulo Descriptivo. En estos ejemplos, se detalla la estructura de diferentes modalidades de la invención, las cuales comprenden una cadena A de relaxina con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 (QLYSALANKCCHVGCTKRSLARFC) completa o sin los primeros cuatro aminoácidos. La actividad biológica de cada una de estas modalidades fue evaluada en ensayos *in vitro*, demostrando su capacidad de fijación a albumina de suero humano, de *Macaca fascicularis*, de ratón, de rata, de cerdo, de perro, de vaca y de conejo (véanse Tablas 1 a 14 del Capítulo Descriptivo); así como su potencia frente a receptores RXPF1 y RXPF2 (véase Tabla 15 del Capítulo Descriptivo).

En vista de lo anterior, contrario a lo sugerido por el Despacho, la SEQ ID NO: 5 cuenta con el debido soporte en el Capítulo Descriptivo, por lo que solicito respetuosamente que la objeción correspondiente sea retirada.

iv) Así las cosas, en vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486.

4. a- El Despacho indica que el Capítulo Descriptivo de la presente solicitud no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla.

En particular, el Despacho afirma que el Capítulo Descriptivo se refiere a un compuesto definido por cuatro opciones de fórmulas estructurales en donde las regiones estructurales VHH, A o B pueden comprender secuencias con al menos 90% de “*similitud*” de secuencia con secuencias de referencia o se refieren las regiones VHH, A o B mediante secuencias con al menos 90% de “*similitud*” de secuencia con secuencias de referencia, pero, únicamente se presenta evidencia técnica concreta y explícita para los compuestos con las SEQ ID NO: 24 a 39.

b- En respuesta a esta objeción, me permito dirigir la atención del Despacho sobre el Manual Andino para el Examen de Patentes (MAP), el cual establece que “*el propósito de la descripción es asegurar que, por un lado, la solicitud se encuentre descrita con la suficiente información técnica a detalle para que una persona capacitada en el campo técnico respectivo pueda ponerla en práctica o reproducirla, y por el otro lado, que la descripción de a conocer el aporte o el avance tecnológico en el campo técnico respectivo*”¹ (Subrayado añadido). Asimismo, dicho Manual indica que “*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*”² (Subrayado añadido).

De manera similar, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC) establece que “*la invención se considerará suficientemente respaldada por su divulgación cuando ésta le indique a la persona versada en la materia la mejor manera de llevar a efecto la invención que conozca el inventor a la fecha de la presentación de la solicitud, sin que para ello deba recurrir a experimentación indebida*”³ (Subrayado añadido).

En este orden de ideas, es claro que el requisito de suficiencia no implica que todas y cada una de las modalidades comprendidas por un concepto inventivo deban estar ejemplificadas

¹ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. Capítulo III. Sección 3.1.2.

² *Idem*.

³ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia, Guía Para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014, sección 2.7, páginas 88-93.

en una solicitud de patente. Por el contrario, dicho requisito busca determinar si el Capítulo Descriptivo aporta la información necesaria para (i) demostrar que el Solicitante se encontraba en posesión de la invención, (ii) que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva, y (iii) la mejor manera conocida por el Solicitante de ejecutar su invención. Estas condiciones se cumplen en el presente caso, ya que el Capítulo Descriptivo divulga no sólo los elementos que conforman los compuestos reclamados y los métodos para su producción; también proporciona evidencia que demuestra los efectos técnicos asociados a los mismos. A partir de esta información, cualquier persona medianamente versada en el campo de la biología molecular podría fácilmente reproducir la invención en toda su extensión sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

En vista de todo lo anterior, considero que el Capítulo Descriptivo proporciona suficiente soporte para el alcance reclamado en las reivindicaciones y es totalmente compatible con este, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 28 de la Decisión 486. Por lo tanto, solicito respetuosamente al Despacho retirar la objeción correspondiente.

5. a- El Despacho afirma que la presente invención carece de unidad de invención *a posteriori*, dado que el concepto inventivo común, *i.e.* un análogo de relaxina (RLN) que comprende un péptido de relaxina A y un péptido de relaxina B conectados por enlazadores a un dominio variable de anticuerpo, ya había sido divulgado en WO2017/100540 (D1).

Así las cosas, el Despacho indica que la materia reclamada no guarda un único concepto inventivo, y consecuentemente la solicitud comprende 15 grupos inventivos diferentes, a saber:

- **Grupo inventivo 1:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 24 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 7 y 11 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 25 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 7 y 13 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 27 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 7 y 12 parcialmente).

- **Grupo inventivo 4:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 28 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 7 y 11 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 29 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 7 y 12 parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 30 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 7 y 11 parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 31 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 7 y 12 parcialmente).
- **Grupo inventivo 8:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 32 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 7 y 11 parcialmente).
- **Grupo inventivo 9:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 33 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 7 y 12 parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 34 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 6, 7, 8 y 11 parcialmente).
- **Grupo inventivo 11:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 35 o 36 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 6, 7, 8 y 11 parcialmente).
- **Grupo inventivo 12:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 37 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 6, 7, 8 y 12 parcialmente).
- **Grupo inventivo 13:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 38 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 5 y 11 parcialmente).
- **Grupo inventivo 14:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 39 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 5 y 13 parcialmente).
- **Grupo inventivo 15:** un compuesto que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 26 y una composición farmacéutica que lo comprende (Reivindicaciones 1 y 14 a 18 parcialmente y 4, 7 y 11 parcialmente).

El Despacho sugiere limitar la solicitud inicial a una sola invención y presentar solicitudes divisionales para las otras invenciones según considere necesario.

b- En respuesta a esta objeción, me permito señalar que la característica estructural distintiva de los compuestos reclamados corresponde a las secuencias de aminoácidos de las porciones VHH, esto es, las SEQ ID NO: 10, 11, 12 y 13. Como se evidencia en el alineamiento presentado a continuación, estas secuencias tienen porcentaje de identidad **superior al 99%**:

```
CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

SEQ:10      EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGRYIDETAVAWFRQAPGKEREFVAGIGGGVDITYY
SEQ:11      EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGRYIDETAVAWFRQAPGKEREFVAGIGGGVDITYY
SEQ:12      EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGRYIDETAVAWFRQAPGKGREFVAGIGGGVDITYY
SEQ:13      EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGRYIDETAVAWFRQAPGKGREFVAGIGGGVDITYY
*****

SEQ:10      ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRPEDTAVYYCAARPGRPLITSKVADLYPYWGQGT
SEQ:11      ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRPEDTAVYYCAARPGRPLITSKVADLYPYWGQGT
SEQ:12      ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRPEDTAVYYCAARPGRPLITSKVADLYPYWGQGT
SEQ:13      ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRPEDTAVYYCAARPGRPLITSKVADLYPYWGQGT
*****

SEQ:10      LVTVSS--
SEQ:11      LVTVSSPP
SEQ:12      LVTVSS--
SEQ:13      LVTVSSPP
*****

#  Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
#
1: SEQ_10      100.00  100.00  99.21  99.21
2: SEQ_11      100.00  100.00  99.21  99.22
3: SEQ_12      99.21   99.21 100.00 100.00
4: SEQ_13      99.21   99.22 100.00 100.00
```

Así las cosas, en vista de que todas las modalidades comprendidas en las reivindicaciones comparten características estructurales distintivas que convergen en un único concepto inventivo, considero que el Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud cumple con el requisito de unidad de invención establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486.

6. a- El Despacho señala que el Grupo Inventivo 1 carece de nivel inventivo a la luz de D1 y WO2019/014360 (D2).

En particular, el Despacho considera que D1 es el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1, ya que divulga una composición que comprende: (a) un péptido de relaxina que comprende una cadena B de relaxina SEQ ID NO: 46 conectada por un enlazador a un péptido de cadena A de relaxina y (b) un dominio variable de un anticuerpo que comprende la SEQ ID NO: 75 y en donde el péptido de relaxina está conectado al amino terminal del dominio variable del anticuerpo mediante un péptido conector que comprende 4 aminoácidos consecutivos de G y S y, en donde, la cadena A de relaxina puede tener la SEQ ID NO: 45. Las secuencias de las cadenas de relaxina B SEQ ID NO: 46 y A de SEQ ID NO: 45 del compuesto del documento D1 son 100% idénticas a las respectivas cadena B de SEQ ID NO: 6 y cadena A de SEQ ID NO: 5 de la solicitud.

De acuerdo con el Despacho, la diferencia entre la presente invención y los compuestos divulgados en D1 consiste en que los compuestos reclamados comprenden un dominio variable de anticuerpo VHH con al menos 90% de similitud de secuencia con la SEQ ID NO: 10 y un primer ligador L1 (GGGGQ)_n (SEQ ID NO: 14). No obstante, no se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que i) la Reivindicación 1 contempla formatos de compuestos con las fórmulas A-L2-B-L1-VHH, o BL2- A-L1-VHH, que no han sido explorados con las secuencias correspondientes al grupo inventivo 1; y (ii) la solicitud se refiere a un dominio VHH con al menos 90% de similitud con la SEQ ID NO: 10, pero no se han explorado todos los posibles dominios contemplados dentro de dicha expresión. Además, no es posible establecer ninguna característica estructural para las variantes allí contempladas porque, no es claro si la “*similitud*” referida por el solicitante se refiere a un parecido entre las secuencias o a un porcentaje de identidad. Lo anterior impide asociar las pruebas técnicas de las SEQ ID NO: 24 o 26 con cualquiera de los compuestos dentro del alcance reivindicado.

En este orden de ideas, el Despacho afirma que el problema técnico objetivo que pretende resolver la invención es: *¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar un compuesto alternativo?*

Sin embargo, D2 ya enseña que enlazar nanocuerpos con otras proteínas de relevancia terapéutica logra incrementar la vida media de la proteína de fusión. En particular, dicho

documento se refiere a una proteína de fusión que comprende un polipéptido que se une a un componente del complemento C5 humano enlazado de manera directa o a través de un enlazador a un polipéptido que se une a albúmina de suero, en donde el polipéptido anti-C5 es un dominio VHH de SEQ ID NO: 304, que tiene una identidad del 78.57% con la SEQ ID NO: 10 de la solicitud.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a utilizar un dominio VHH como el de la proteína de fusión de D2 en la composición que comprende una proteína de fusión de péptidos de relaxina de D1 para llegar de manera obvia al objeto de la Reivindicación 1.

Por último, el Despacho señala que las Reivindicaciones dependientes 4, 7, 11 y 14 a 18 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a los compuestos definidos en la Reivindicación 1, por lo cual tampoco tienen nivel inventivo.

b- i) En respuesta a esta objeción, me permito reiterar en primer lugar que el alcance de la Reivindicación 1 fue limitado, de manera tal que ahora esta reivindicación se encuentra dirigida a un compuesto que comprende una estructura de:

VHH-L₁-A-L₂-B,

VHH-L₁-B-L₂-A,

A-L₂-B-L₁-VHH, o

B-L₂-A-L₁-VHH,

en donde VHH se fija a albúmina de suero y comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 10, 11, 12 y 13,

en donde A es una cadena A de relaxina que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 o una secuencia que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con esta,

en donde B es una cadena B de relaxina que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 o una secuencia que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con esta,

en donde L₁ es un primer ligador que comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en (GGGGQ)_n (SEQ ID NO: 14), (PGPQ)_n (SEQ ID NO: 17) y (PGPA)_n (SEQ ID NO: 18), y en donde n puede ser de 1 a 10, y

en donde L₂ es un segundo ligador que comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 22, 23 y 67; o

una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

ii) Con respecto al arte previo citado, vale la pena destacar que D1 divulga proteínas de fusión conformadas por relaxina y palivizumab, un anticuerpo contra el virus respiratorio sincitial (RSV, por sus siglas en inglés), en donde dichas proteínas comprenden cadenas A y B de relaxina conjugadas a un anticuerpo completo con “*dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras*” (véase Tabla 11 de D1). Adicionalmente, D1 menciona que el anticuerpo anti-RSV actúa como un agente de carga que permite extender la semivida de la relaxina. En este orden de ideas, no es claro del análisis del Despacho por qué la persona medianamente versada en la materia que buscara proporcionar una alternativa para extender la semivida de la relaxina eliminaría del compuesto de D1 el elemento esencial que le confiere este efecto.

Es más, incluso si hubiera una motivación específica para hacer dicho cambio, en el examen de fondo no se explica por qué la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir específicamente una porción VHH de fijación a albúmina de suero en el compuesto de D1 con base en las enseñanzas de D2, el cual no hace referencia a relaxina.

Al respecto, vale la pena destacar que D2 divulga proteínas de fusión que comprenden un polipéptido que se une al complemento C5 humano, unido directamente o mediante un enlazador a un polipéptido que se une a albúmina de suero que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre las SEQ ID NO: 22 a 34 y fragmentos de las mismas. Sin embargo, D2 no hace referencia alguna a una VHH de fijación a albúmina de suero. De hecho, tal como reconoce el Despacho, la SEQ ID NO: 304 de D2 corresponde a una VHH de unión al complemento C5 humano, no a albúmina de suero. Por lo tanto, tampoco es claro por qué el Despacho indica que la SEQ ID NO: 304 “*tiene una identidad del 78.57% con la SEQ ID NO: 10 de la solicitud*”, cuando dichas secuencias tienen blancos completamente diferentes.

Así las cosas, incluso si la persona medianamente versada en la materia hubiese estado motivada por alguna razón a combinar las enseñanzas de D1 y D2 para resolver el problema técnico abordado por los inventores, dicha persona no podría llegar de manera **obvia e inequívoca** a los compuestos reclamados con todas sus características técnicas estructurales particulares.

Sumado a lo anterior, me permito destacar que la estructura de los compuestos reclamados les confiere efectos técnicos que no se derivan de manera evidente del arte previo citado. En

particular, además de extender la semivida de la relaxina (véase Tabla 16 del Capítulo Descriptivo), los compuestos de la presente invención tienen una farmacocinética sintonizable que se logra al cambiar la afinidad de la albúmina de las porciones VHH (véase párrafo [0059] del Capítulo Descriptivo). Asimismo, las porciones VHH de los compuestos reclamados exhiben una fijación igual no solo a la albúmina de suero humano sino también a la albúmina de suero de perros, monos, ratones, cerdos y ratas (véanse Tablas 1 a 14 del Capítulo Descriptivo), lo que permite que los estudios farmacodinámicos, farmacocinéticos y de toxicología se traduzcan más fácilmente de estas especies a seres humanos, y de esta forma proporcionan una herramienta importante para el desarrollo de compuestos de relevancia clínica.

iii) Así las cosas, me permito llamar nuevamente la atención sobre el MAP, el cual indica que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando los compuestos 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 previo⁴. De manera similar, la Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC) indica que, para que una invención no resulte inventiva, “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica llevaría (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, ninguno de los documentos del arte previo citado, individualmente o en combinación, llevaría de manera **obvia y evidente** a la persona medianamente versada en la materia a obtener un compuesto tal como se define en la Reivindicación 1, ni mucho menos a esperar de manera razonable los efectos técnicos demostrados por el Solicitante. Por el contrario, dicha persona se vería forzada a recurrir a **experimentación adicional exhaustiva** (i.e. pasos de corroboración) para determinar las propiedades farmacológicas de los compuestos generados.

iv) Resulta relevante notar que, al momento de la realización del examen de fondo, el Despacho no parece haberse regido por lo estipulado en la Guía de la SIC en

⁴ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. Capítulo III, Sección 11.11.1.1.

⁵ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2.

cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas y suficientes** en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia los compuestos aquí reclamados, que, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quién examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma simplemente por 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 se tratara.

En este caso particular, el Despacho no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda acomodada y subjetiva de las características esenciales reclamadas en las enseñanzas de D1 y D2, sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia. Por el contrario, el Despacho simplemente combina parcialmente las características previamente mencionadas de D1 y D2 con base en los conocimientos ya otorgados por la presente invención, **sin considerar las enseñanzas de dicho arte previo y las diferencias con la invención**. En otras palabras, las conclusiones del Despacho se derivan de un análisis en retrospectiva o análisis “*hindsight*”.

Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, me permito citar nuevamente el MAP, que indica “...*la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, [el Despacho] 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 (subrayado añadido). 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.

v) 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. Por lo tanto, solicito respetuosamente que el nivel inventivo de la presente invención sea reconocido.

⁶ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. Sección 11.4.1. Página 187.

7. Finalmente, 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;
- Comprobante de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.