

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re.: Expediente No. NC2024/0007361

Solicitud de Patente de Invención titulada: “ANTICUERPOS ANTI-C3 Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nuestra Ref.: P2024/000077

RESPUESTA AL OFICIO No. 2995, NOTIFICADO EL 04 DE MARZO DE 2025
(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, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 5 de febrero de 2025, como Modificaciones Voluntarias. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 1 a 5, 12, 16 a 18;
- se elimina la expresión “*fragmento monocatenario*” en las nuevas Reivindicaciones 10 a 21 (antiguas Reivindicaciones 19 a 30, respectivamente);
- las nuevas Reivindicaciones 1 a 21 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 6 a 11, 13 a 15 y 19 a 30, respectivamente;
- 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 estas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida

en la solicitud original. Por el contrario, corresponden a una limitación drástica de la materia reclamada originalmente.

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

- la Reivindicación 1 no es clara porque no define el anticuerpo por sus características técnicas esenciales, al definirlos solamente por sus CDRs. Sin embargo según el Capítulo Descriptivo los anticuerpos son humanizados y propiedades como la baja inmunogenicidad, viscosidad y estabilidad dependen de las regiones variables completas. Adicionalmente, no hay evidencia de la obtención de anticuerpos que comprendan todas las combinaciones de CDRs reivindicadas y que estén incluidas en cualquier región marco. El Despacho sugiere definir los anticuerpos indicando las SEQ ID NO de las regiones variables de cadena ligera y pesada;
- las Reivindicaciones 3 y 4 no son claras y carecen de soporte porque reclaman secuencias definidas por porcentajes de identidad respecto a las secuencias reclamadas. Sin embargo, el Capítulo Descriptivo no presenta evidencia de variantes de dichas secuencias;
- las Reivindicaciones 3 a 5 carecen de soporte porque comprenden pares de secuencias de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera que no han sido exploradas en el Capítulo Descriptivo;
- la Reivindicación 12 carece de soporte porque el Capítulo Descriptivo no se presenta evidencia de un método para detectar el complemento C3 en una muestra biológica que comprenda poner en contacto la muestra con el anticuerpo anti-C3 y detectar el anticuerpo unido al C3;
- la Reivindicación 16 no es clara porque define la célula huésped en términos de una línea celular, por lo que su alcance comprende cualquier tipo de célula incluso aquellas que pueden dar lugar a un organismo completo, tal como una célula vegetal o una célula embrionaria, que correspondería a materia no patentable;
- la Reivindicación 17 no es clara porque menciona una etapa de “*obtener la célula*”, pero no es claro cómo se obtiene. Adicionalmente presenta un error de dependencia;
- las Reivindicaciones 19 a 24 no son claras porque se encabezan como “*fragmentos*”. Adicionalmente, corresponden a reivindicaciones independientes que reclaman la materia ya reclamada en la Reivindicación 9.

Adicionalmente, 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 reproducirla. Particularmente, según el Despacho el Capítulo Descriptivo no presenta evidencia técnica para anticuerpos que comprendan dichas CDRs incluidas en cualquier región marco. Asimismo, se reclaman secuencias al menos 80% idénticas a las SEQ ID NO: 20 a 25, aunque no se han explorado variantes de estas secuencias que sustenten dichos porcentajes de identidad. Adicionalmente, se reclama un método para detectar el complemento C3 en una muestra biológica sin embargo el Capítulo Descriptivo no presenta evidencia de dicho método ni se describen sus etapas y condiciones técnicas, por lo que una persona capacitada en la materia requeriría de experimentación adicional mediante ensayo y error para ejecutar el método.

b- i) En respuesta, llamo la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se eliminaron las Reivindicaciones 1 a 5, 12, 16 a 18, eliminando en consecuencia los porcentajes de identidad, y los métodos señalados como poco claros y carentes de soporte. Adicionalmente, se elimina la expresión “*fragmento monocatenario*” en las nuevas Reivindicaciones 11 a 22 (antiguas Reivindicaciones 19 a 30, respectivamente). Por lo que considero completamente superadas las objeciones relacionadas.

ii) A la luz de las anteriores modificaciones, me permito señalar que la nueva Reivindicación 1 define los anticuerpos reclamados a partir de las SEQ ID NO de las regiones variables de cadena ligera y pesada. Por tanto, la materia reclamada corresponde a una generalización razonable y muy restrictiva de los anticuerpos divulgados e ilustrados en el Capítulo Descriptivo y los ejemplos, de tal forma que el alcance y límites de la protección reclamada expresada en las reivindicaciones, contrario a presentar una excesiva complejidad para dificultar determinar la extensión del objeto que se busca proteger, resulta completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia.

Sin perjuicio de lo anterior, me permito señalar que la definición de los anticuerpos reclamados es válida en tanto encuentra soporte en el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo, se conserve el principio de unidad de invención, no haya arte previo que afecte su patentabilidad, como se demostrará que es el caso en el presente documento.

Por tal razón, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte, en especial considerando

las limitaciones realizadas, de tal forma que los límites de la protección resultan claros para cualquier persona medianamente versada en la materia.

iii) Respecto al número de reivindicaciones independientes, respetuosamente me permito diferir de la opinión del Despacho, por cuanto **no son redundantes** reivindicaciones que reclaman **alcances diferentes**. Particularmente, y a modo de ejemplo, la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 9) reclama un anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 26, 27, 28, 29, 30 y 31, mientras que la nueva Reivindicación 10 (antigua Reivindicación 19) reclama un anticuerpo anti-C3 que comprende únicamente la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26. Es decir, esta corresponde a un alcance más limitado.

Adicionalmente, no existe directriz alguna que exija que debe existir una única reivindicación independiente. De acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (a partir de aquí Guía de la SIC), las reivindicaciones independientes deben cumplir el requisito de contener los elementos esenciales de la invención y que con la sola lectura de dicha reivindicación sea posible reproducir el producto¹, lo cual sucede en el presente caso, ya que los anticuerpos reclamados se encuentran debidamente definidos por sus secuencias de aminoácidos, lo cual resulta completamente claro y no genera ninguna ambigüedad en relación con el alcance y los límites de la presente invención.

Finalmente, respetuosamente me permito señalar que es parte de la práctica general de patentes que se protejan de forma independiente **modalidades preferidas de la invención**, lo cual entre otras cosas es de utilidad en caso de un eventual litigio donde se pueda identificar una infracción más fácilmente. Por consiguiente, no existe motivo alguno con base en la ley aplicable y la práctica habitual de la SIC, representada por sus directrices, para que el Capítulo Reivindicatorio deba contener solamente una reivindicación independiente.

iv) En vista de las modificaciones realizadas, 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, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia entender clara e inequívocamente el alcance y los límites de la materia reclamada, así como reproducirla con base en sus conocimientos del campo

¹ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.6.4.1

técnico y la información contenida en el Capítulo Descriptivo, sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

v) De manera similar, y en relación con la supuesta falta de suficiencia del Capítulo Descriptivo, me permito señalar que 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.

Así, la materia reclamada 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. Adicionalmente, el Manual Andino de Patentes (a partir de aquí MAP) establece 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.**”* (subrayado y énfasis fuera del texto)² En el caso presente, el Capítulo Descriptivo presenta evidencia clara para reclamar los anticuerpos a partir de sus CDRs. Sin embargo y únicamente para facilitar el trámite, me permito reiterar que la nueva Reivindicación 1 ahora define el anticuerpo a partir de las SEQ ID NO de las regiones variables de cadena ligera y pesada.

Por lo anterior, considero que el Capítulo Descriptivo proporciona suficiente soporte para el alcance reclamado en las reivindicaciones y es totalmente compatible con este, por lo que la objeción correspondiente debería ser retirada.

² Comunidad Andina de Naciones. Manual Andino de Patentes (2022). Sección 3.1.2. Segundo párrafo

3. a- El Despacho señala que la presente invención no tiene nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de WO2019/195136 (D1), WO2021/159946 (D2) y US2010/0291106 (D3).

i) El Despacho considera a D1 como arte previo más cercano a la Reivindicación 1 ya que divulga un agente de unión que se une específicamente al componente del complemento C3, donde el agente de unión es un anticuerpo monoclonal, que comprende una CDR1 de cadena pesada de SEQ ID NO: 7, una CDR2 de cadena pesada de SEQ ID NO: 8, 13, 14, 15, 16 o 17, una CDR3 de cadena pesada de SEQ ID NO: 9, y una CDR1 de cadena ligera de SEQ ID NO: 10, una CDR2 de cadena ligera de SEQ ID NO: 11 y una CDR3 de cadena ligera de SEQ ID NO: 12.

El Despacho afirma que la diferencia entre la Reivindicación 1 y el anticuerpo de D1, consiste en las secuencias de las CDRs. Sin embargo, el Despacho considera que no hay un efecto técnico asociado a esa diferencia, puesto que anticuerpos anti-C3 que inhiben la activación de las vías clásica y alternativa del complemento y se unen a C3 con afinidad en el rango nanomolar ya habían sido previstos en D1. Adicionalmente, no es posible atribuir un efecto técnico a un anticuerpo definido únicamente por sus CDRs, puesto que, las regiones marco son esenciales para la humanización, reducción de inmunogenicidad y estabilidad del anticuerpo.

Así las cosas, el problema técnico es: “¿Cómo modificar el anticuerpo que se une a C3 conocido en D1 con el fin de proporcionar otro anticuerpo alternativo?”

Sin embargo, las metodologías para preparar anticuerpos anti-C3 de cadena sencilla, ya están divulgadas en D2 que se refiere a la construcción de una biblioteca de expresión en fagos de anticuerpos de cadena sencilla, la detección de anticuerpos de fagos recombinantes, la selección e identificación de fagos recombinantes monoclonales, el análisis de la secuencia de ADN del plásmido recombinante del clon positivo, la construcción de un vector de expresión eucariota de scFv del anticuerpo anti-C3, la selección de líneas celulares de alta eficiencia de expresión y la purificación del anticuerpo de cadena sencilla anti-C3 (Págs. 7 a 9, Ejemplo 1). En una modalidad particular, el documento divulga un anticuerpo de cadena sencilla que se une a C3 con una afinidad de 20.6 pM (2.06×10^{-11} M) e inhibe la activación del complemento medida como lisis de células CHO y glóbulos rojos con IC50 de 36 y 19 nmol/L, respectivamente.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a aplicar las metodologías de D2 para obtener anticuerpos anti-C3 alternativos a los de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, señala que las Reivindicaciones dependientes 2 a 11 y 13 a 16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la Reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

ii) El Despacho considera a D3 como arte previo más cercano a la Reivindicación 12 ya que divulga un método diagnóstico para determinar la expresión de la proteína C3b en una muestra biológica que comprende contactar la muestra biológica (ej. sangre, suero, células, tejido) con anticuerpos de unión a C3b y detectar las proteínas del complemento C3b unidas al anticuerpo. Donde el anticuerpo comprende una CDR1 de cadena pesada que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 1, 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99, 113, 127, 141, 155, 169 y 183; una CDR2 de cadena pesada que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 2, 16, 30, 44, 58, 72, 86, 100, 114, 128, 142, 156, 170, 184; una CDR3 de cadena pesada que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 3, 17, 31, 45, 59, 73, 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171, 185; una CDR1 de cadena ligera que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 4, 18, 32, 46, 60, 74, 88, 102, 116, 130, 144, 158, 172, 186; una CDR2 de cadena ligera que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 5, 19, 33, 47, 61, 75, 89, 103, 117, 131, 145, 159, 173, 187; y una CDR3 de cadena ligera que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 6, 20, 34, 48, 62, 76, 90, 104, 118, 132, 146, 160, 174, 188.

El Despacho afirma que la diferencia entre la Reivindicación 12 y el método de D3, consiste en las secuencias de las CDRs del anticuerpo empleado en el método. Sin embargo, el Despacho considera que no hay un efecto técnico asociado a esa diferencia, puesto que, el Capítulo Descriptivo no presenta evidencia del desarrollo del método reclamado y no es posible asociar ningún efecto técnico a este.

Así las cosas, el problema técnico es: “¿Cómo modificar el método para detectar la expresión de C3b en una muestra biológica conocido en D3 con el fin de proporcionar otro método alternativo?”

Sin embargo, el uso de anticuerpos anti-C3 para diagnóstico o detección, ya está divulgado en D1 que se refiere a la conjugación de anticuerpos anti-C3 con una sustancia o molécula detectable que permite utilizar el anticuerpo para el diagnóstico o la detección.

En consecuencia, , la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir un anticuerpo anti-C3 del D1 en el método para detectar la expresión de C3b en una muestra biológica del documento D3, para así llegar al objeto de la Reivindicación 12. Por lo que se considera obvia.

iii) El Despacho considera a D1 como arte previo más cercano a la Reivindicación 17 ya que divulga un método para producir un anticuerpo que se une específicamente al componente del complemento C3 que comprende: (a) cultivar la célula huésped que comprende un vector que contiene un polinucleótido que codifica el anticuerpo y (b) aislar el anticuerpo (Pág. 184, Reiv. 133).

El Despacho afirma que la diferencia entre la Reivindicación 17 y el método de D1, consiste en las secuencias de las CDRs del anticuerpo empleado en el método. Sin embargo, el Despacho considera que no hay un efecto técnico asociado a esa diferencia, puesto que, un método que permite obtener anticuerpos anti-C3 que inhiben la activación de las vías clásica y alternativa del complemento y se unen a C3 con afinidad en el rango nanomolar ya había sido previsto en D1.

Así las cosas, el problema técnico es: *“¿Cómo modificar el método para obtener un anticuerpo que se une a C3 conocido en D1 con el fin de proporcionar otro método alternativo?”*

Sin embargo, las metodologías para preparar anticuerpos anti-C3 de cadena sencilla, ya están divulgadas en D2 que se refiere a la construcción de una biblioteca de expresión en fagos de anticuerpos de cadena sencilla, la detección de anticuerpos de fagos recombinantes, la selección e identificación de fagos recombinantes monoclonales, el análisis de la secuencia de ADN del plásmido recombinante del clon positivo, la construcción de un vector de expresión eucariota de scFv del anticuerpo anti-C3, la selección de líneas celulares de alta eficiencia de expresión y la purificación del anticuerpo de cadena sencilla anti-C3 (Págs. 7 a 9, Ejemplo 1). En una modalidad particular, el documento divulga un anticuerpo de cadena sencilla que se une a C3 con una afinidad de 20.6 pM (2.06×10^{-11} M) e inhibe la activación del complemento medida como lisis de células CHO y glóbulos rojos con IC50 de 36 y 19 nmol/L, respectivamente.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a aplicar las metodologías de D2 para obtener anticuerpos anti-C3 alternativos a los de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 17. Por lo cual se considera obvia.

iv) El Despacho considera a D1 como arte previo más cercano a las Reivindicaciones 19 a 24 ya que divulga un agente de unión que se une al componente del complemento C3, que es un anticuerpo monocatenario (scFv) ligado a disulfuro (dsscFv) que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 113, 114, 119 o 229.

El Despacho afirma que la diferencia entre las Reivindicaciones 19 a 24 y el anticuerpo de D1, consiste en la secuencia del fragmento monocatenario. Sin embargo, el Despacho considera que no hay un efecto técnico asociado a esa diferencia puesto que, anticuerpos monocatenarios (scFv) anti-C3 que inhiben la activación de las vías clásica y alternativa del complemento y se unen a C3 con afinidad en el rango nanomolar ya habían sido previstos en dicho documento.

Así las cosas, el problema técnico es: “¿Cómo modificar el fragmento monocatenario que se une a C3 conocido en D1 con el fin de proporcionar otro fragmento alternativo?”

Sin embargo, las metodologías para preparar anticuerpos anti-C3 de cadena sencilla, ya están divulgadas en D2 que se refiere a la construcción de una biblioteca de expresión en fagos de anticuerpos de cadena sencilla, la detección de anticuerpos de fagos recombinantes, la selección e identificación de fagos recombinantes monoclonales, el análisis de la secuencia de ADN del plásmido recombinante del clon positivo, la construcción de un vector de expresión eucariota de scFv del anticuerpo anti-C3, la selección de líneas celulares de alta eficiencia de expresión y la purificación del anticuerpo de cadena sencilla anti-C3.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a aplicar las metodologías de D2 para obtener anticuerpos anti-C3 alternativos a los de D1, para así llegar al objeto de las Reivindicaciones 19 a 24. Por lo cual se consideran obvias.

Adicionalmente, señala que las Reivindicaciones 25 a 30 no mencionan alguna característica que, junto con las características de las reivindicaciones independientes, aporte nivel inventivo al anticuerpo de las Reivindicaciones independientes 19 a 24, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

b- i) En respuesta, me permito llamar la atención nuevamente al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, particularmente a la eliminación de las Reivindicaciones 1 a 5, 12, 16 a 18, por lo que considero completamente superadas las objeciones relacionadas.

Ahora bien, la nueva Reivindicación 1 ahora reclamar un anticuerpo monoclonal anti-C3 o el fragmento de unión al antígeno de este que comprende:

a. una región variable de la cadena pesada y una región variable de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 20 y SEQ ID NO: 21, respectivamente;

b. una región variable de la cadena pesada y una región variable de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 22 y SEQ ID NO: 23, respectivamente; o

c. una región variable de la cadena pesada y una región variable de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 24 y SEQ ID NO: 25, respectivamente.

A su vez, las nuevas Reivindicaciones 10 a 15 (antiguas Reivindicaciones 19 a 24) ahora reclaman de forma individual, un anticuerpo anti-C3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26 a 31, respectivamente.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC)³. 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 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.

³ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad de la SIC, sección 2.13.5, páginas 131-134

En primer lugar, me permito aclarar que la Guía de la SIC establece claramente que el estado de la técnica cercano es “*un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno relevante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, o propósito*”. Para el presente caso, tal como lo hizo el Despacho en su análisis, tomaré a D1 como el documento más cercano a la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 6) y a las nuevas Reivindicaciones 10 a 15 (antiguas Reivindicaciones 19 a 24) de la presente solicitud.

Particularmente, D1 hace referencia a un agente de unión que se une específicamente al componente C3 del complemento humano (C3), que comprende:

(a) una CDR1 de cadena pesada que comprende GYTFTDFYMD (SEQ ID NO: 7); una CDR2 de cadena pesada que comprende YIYPHNGGTTYNQNFYTG (SEQ ID NO: 8), YIYPHNGGTTYNQQFTG (SEQ ID NO: 13), YIYPHNAGTTYNQQFTG (SEQ ID NO: 14), YIYPHNTGTTYNQQFTG (SEQ ID NO: 15), YIYPHEGGTTYNQQFTG (SEQ ID NO: 16) o YIYPHQGGTTYNQQFTG (SEQ ID NO: 17), y una CDR3 de cadena pesada que comprende RGGFDFDY (SEQ ID NO: 9); y/o

(b) una CDR1 de cadena ligera que comprende KASENVDTYVS (SEQ ID NO: 10); una CDR2 de cadena ligera que comprende GASNRYT (SEQ ID NO: 11); y una CDR3 de cadena ligera que comprende GQSHSYPLT (SEQ ID NO: 12).

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

Tal y como señala el Despacho, la presente solicitud difiere de lo enseñado en D1, en las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de cadena ligera y pesada.

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

Además, en vista de la diferencia antes señalada, me permito recordar que la nueva Reivindicación 1 ahora define el anticuerpo a partir de las SEQ ID NO de las regiones variables de cadena ligera y pesada. A partir de lo anterior, y como reconoce el Despacho en su análisis solo se puede atribuir el efecto técnico al anticuerpo, es decir, reducción de inmunogenicidad y estabilidad del anticuerpo, si este se define de manera completa, tal y como se define actualmente.

Así las cosas, y contrario a la opinión del Despacho, los anticuerpos reclamados están correctamente definidos y sí producen un efecto técnico inesperado que es atribuible completamente a las secuencias ahora reclamadas. Como se menciona en el párrafo [0425] del Capítulo Descriptivo, estos se unen a un epítopo que se solapa parcialmente con el sitio de unión de la compstatina, pero no se limita a él, de manera que las moléculas de la presente solicitud se unen a C3 de un modo diferente al de los inhibidores de C3 del arte previo, lo que contribuye a su vez, en su capacidad única para inhibir las tres vías del complemento, incluyendo la vía clásica (CP), la vía de las lectinas (LP) y la vía alternativa (AP). Sumado a lo anterior, el párrafo [00224] del Capítulo Descriptivo, señala que *“la alta afinidad de unión de los anticuerpos de ejemplo contribuye a prolongar el tiempo de neutralización de C3 tras la inyección intravítrea y permite además una frecuencia de inyección reducida. La afinidad de unión mejorada y la frecuencia de inyección reducida mejoran considerablemente la eficacia del tratamiento de los pacientes”*. Efecto técnico que no se enseña, menciona o sugiere en el 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?”*

Por lo tanto, el problema técnico planteado por el Despacho no tiene en cuenta los efectos técnicos mencionados anteriormente. Con lo que, el problema técnico debería ser; *“¿Cómo desarrollar un anticuerpo monoclonal anti-C3 que inhiba las tres vías del complemento, incluyendo la vía clásica (CP), la vía de las lectinas (LP) y la vía alternativa (AP) y que además mejore la eficacia del tratamiento y el cumplimiento por parte del paciente?”*

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.

Entonces, partiendo del estado de la técnica cercano, en este caso D1 (que es diferente estructuralmente a los anticuerpos reclamados en la presente solicitud), y del problema técnico objetivo, una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en D1 para obtener anticuerpo monoclonal anti-C3 o el fragmento de unión al antígeno de este con propiedades fisiológicas mejoradas listadas anteriormente, como las de la presente invención, sin necesidad de acudir a experimentación adicional.

Ahora bien, con respecto a D2, este divulga un anticuerpo de cadena sencilla humanizado contra la molécula del complemento C3, caracterizado porque las secuencias de aminoácidos de CDR1, CDR2 y CDR3 de la región variable de la cadena ligera del anticuerpo son como se muestra en SEQ ID NO.1 No. 25-37, 53- Como se muestra en las secuencias de aminoácidos 59 y 92-101, las secuencias de aminoácidos de CDR1, CDR2 y CDR3 de la región variable de la cadena pesada del anticuerpo se muestran como los aminoácidos 31-35, 50-66 y 99-108 de SEQ ID NO.3, respectivamente.

A su vez, D3 hace referencia a un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a una proteína C3b del complemento humano o de *cynomolgus*. En donde, el anticuerpo comprende una CDR1 de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1, 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99, 113, 127, 141, 155, 169 y 183; una CDR2 de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 2, 16, 30, 44, 58, 72, 86, 100, 114, 128, 142, 156, 170 y 184; y una CDR3 de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 3, 17, 31, 45, 59, 73, 87, 101, 115, 129, 143, 157, 171 y 185, o consiste en las SEQ ID NO: 4, 18, 32, 46, 60, 74, 88, 102, 116, 130, 144, 158, 172 y 186; una CDR2 de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOs 5, 19, 33, 47, 61, 75, 89, 103, 117, 131, 145, 159, 173 y 187; y una CDR3 de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOs 6, 20, 34, 48, 62, 76, 90, 104, 118, 132, 146, 160, 174 y 188, en donde dicho anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo se une a la proteína del complemento C3b.

Así las cosas, incluso si D1 a D3 también se refieren a anticuerpos anti-C3, ninguno de los documentos citados divulga las secuencias reclamadas en la Reivindicación 1, y mucho menos ofrece las enseñanzas necesarias para **guiar de forma inmediata e inevitable** a la persona medianamente versada en la materia hacia las modificaciones estructurales específicas necesarias para obtener las moléculas mencionadas. En otras palabras, las secuencias D1 a D3 no habrían guiado de forma obvia e inequívoca a dicha persona hacia los anticuerpos anti-C3 definidos en la Reivindicación 1 con todas sus características estructurales particulares, mucho menos a esperar con alguna expectativa razonable de éxito obtener los efectos técnicos listados anteriormente, considerando que ninguno de estos documentos los enseña o sugiere. Además, los métodos descritos en D2 generan anticuerpos que se unen preferentemente a C3 intacto, sin una unión detectable o muy limitada a ninguno de los fragmentos de la cascada del complemento.

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 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**”⁴ (énfasis fuera del texto). Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene 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**⁵. En el presente caso, los anticuerpos monoclonales anti-C3 o el fragmento de unión al antígeno de este de la presente invención no podrían ser predichos con base en los documentos citados ya que las características fisiológicas y funcionales de los mismos, y sus secuencias de aminoácidos no son motivadas mediante las enseñanzas del arte previo citado, y por lo tanto, la presente invención no es obvia a partir del arte previo.*

iv) 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 el documento D2, sea esta la oportunidad para recordar que el análisis

⁴ Íbidem, sección 2.13.2

⁵ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, sección 10.8.1

del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible de alcanzar, incluso mediante la aplicación de técnicas conocidas. Aplicar un estándar de "*posibilidad de alcanzar*", haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo 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 otras palabras, la determinación del nivel inventivo no debe basarse en si la persona medianamente versada en la materia **podría** haber desarrollado el anticuerpo aquí reclamado, sino en si dicha persona lo **habría hecho** guiada por las enseñanzas del arte previo.

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. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar los anticuerpos aquí reclamados. 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.

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

“ANTICUERPOS ANTI-C3 Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”.

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

5. Finalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que, para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Estados Unidos.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de

patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

6. 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 concepto de modificaciones.