

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

Señores

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES ANTIANGIOPOYETINA 2 (ANGPT2) PARA EL TRATAMIENTO DE VARIAS ENFERMEDADES O TRASTORNOS CARACTERIZADOS POR CÉLULAS QUE EXPRESAN ANGPT2”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/039477

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 25 de junio de 2020.

PRIORIDADES: US 62/867,253 27 de junio de 2019.

US 63/013,022 21 de abril de 2020.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de anticuerpos antiangiopoyetina 2 (ANGPT2) neutralizantes de alta afinidad que limiten la fijación antagonista de ANGPT2 a tirosina quinasa tipo I receptor Tie2 para el tratamiento de varias enfermedades o trastornos caracterizados por células que expresan ANGPT2.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea anticuerpos neutralizantes antiangiopoyetina 2 (ANGPT2).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 5 de agosto de 2022 bajo el número NC2022/0011121.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0017414 el 7 de octubre de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES ANTIANGIOPOYETINA 2 (ANGPT2) PARA EL TRATAMIENTO DE VARIAS ENFERMEDADES O TRASTORNOS CARACTERIZADOS POR CÉLULAS QUE EXPRESAN ANGPT2”.

Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

3.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

La reivindicación 5 presenta falta de claridad, carece de sustento y no es concisa, ya que, reclama *"Un polinucleótido aislado que codifica una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada o una región variable de la cadena liviana", donde la secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 3 a 7, SEQ ID NO: 13 a 17, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37 o SEQ ID NO: 39; y la secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena liviana comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 8 a 12, SEQ ID NO: 19 a 26, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38 o SEQ ID NO: 40*". En el preámbulo se indica que la reivindicación abarca una o la otra región variable, pero queda claro que el anticuerpo debe incluir ambas regiones variables, tanto la pesada como la liviana. Además, no existe sustento para las combinaciones de secuencias reclamadas. Por otro lado, la reivindicación carece de concisión, dado que, la materia reclamada y su caracterización estructural coinciden con las de la reivindicación independiente 1. También hay falta de claridad, porque, aunque en el encabezado se reclaman "polinucleótidos" por lo que codifican, la descripción estructural corresponde a secuencias de aminoácidos. Se sugiere reclamar únicamente las combinaciones de secuencias que cuentan con sustento en la descripción, eliminar el término "o" del preámbulo para reflejar que ambas regiones deben estar presentes, y dar claridad en la dependencia de la reivindicación.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Toda vez que, se reclama "un polinucleótido aislado que codifica una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada o una región variable de la cadena liviana, en donde la secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 3 a 7, SEQ ID NO: 13 a 17; SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, o SEQ ID NO: 39; y la secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena liviana comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 8 a 12, SEQ ID NO: 19 a 26, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, o SEQ ID NO: 40", abarca un conjunto amplio de combinaciones posibles entre regiones variables de cadenas pesada y liviana, así como un número indefinido de secuencias de polinucleótidos que podrían codificarlas. El capítulo descriptivo no proporciona información suficiente que permita a una persona capacitada en la materia reproducir sin dificultad y sin una carga indebida de experimentación las distintas combinaciones cubiertas por la reivindicación. Tampoco se describen datos experimentales que respalden que todas las posibles combinaciones

Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

producen un efecto técnico común o predecible, lo cual impide extrapolar razonablemente los resultados a toda la amplitud de la reivindicación.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de junio de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2010069532	“Antibodies against human angiopoietin 2”	24 de junio de 2010
D2	US 8486404	“Antibody specifically binding to angiopoietin-2 and use thereof”	16 de julio de 2013

D1¹ divulga anticuerpos neutralizantes antiangiopoyetina 2 (ANGPT2) (Resumen, reivs. 1 a 22).

D2² divulga anticuerpos neutralizantes antiangiopoyetina 2 (ANGPT2) (Resumen, reivs. 1 a 14).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0011121 del 5 de agosto de 2022) refiere a: *“Un anticuerpo anti-ANGPT2 o un fragmento de fijación al antígeno que comprende: una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un anticuerpo anti-ANGPT2 o un fragmento de fijación al antígeno que comprende:	Un anticuerpo anti-ANGPT2 o un fragmento de fijación al antígeno que comprende: (reivs. 1 a 22)	Un anticuerpo anti-ANGPT2 o un fragmento de fijación al antígeno que comprende: (reivs 1 a 14)

¹<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2010069532>

²<https://patents.google.com/patent/US8486404B2/en?q=US+8486404>



Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 (H-CDR1); la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 (H-CDR2); y la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 (H-CDR3), (...)	Ang2i-LC06 o Ang2k-LC08 (reivs. 1 a 22, Ejemplos 1 a 7)	una región variable de cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de CDR SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10 y SEQ ID NO: 11, y una región variable de cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos de CDR SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14 y SEQ ID NO: 15. (reivs 11 a 14, Ejs. 1 a 9)
--	---	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga anticuerpos neutralizantes antiangiopoyetina 2 (ANGPT2) como Ang2i-LC06 y Ang2k-LC08 para la prevención de tumores/metástasis o para el tratamiento de enfermedades vasculares tales como retinopatías (reivs. 1 a 18).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en las secuencias de CDRs reclamadas.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias de CDRs reclamadas proporcione anticuerpos con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, anticuerpos neutralizantes que bloquean la antiangiopoyetina 2 (ANGPT2) como Ang2i-LC06 y Ang2k-LC08, y que tienen afinidad en pM ya habían sido previstos en dicho documento (Ej.3). Adicionalmente, no se evidencian efectos técnicos demostrados para la totalidad de los anticuerpos reclamados, denominados en la solicitud como ANGPT2-opt-1, ANGPT2-opt-2, ANGPT2-opt-13, ANGPT2-opt-19 y ANGPT2-opt-31. Es importante señalar que los efectos técnicos, como la citotoxicidad, no dependen exclusivamente de las regiones determinantes de la complementariedad (CDRs), sino que resultan de la conformación integral del anticuerpo, incluyendo de manera crucial la región Fc. Por lo tanto, la mera presencia o modificación de las CDRs no garantiza *per se* la manifestación de efecto técnico sorprendente, lo cual no ha sido debidamente demostrado para los anticuerpos mencionados en la solicitud.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 con el fin de proporcionar otro anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el incluir diferentes secuencias de CDRs para el tratamiento de varias enfermedades o trastornos caracterizados por células que expresan ANGPT2, ya está divulgado en D2 que se refiere a anticuerpos neutralizantes antiangiopoyetina 2 (ANGPT2), con diferentes secuencias de CDRs, por ejemplo, el CDR de la región variable de la cadena ligera con SEQ ID NO: 13 tiene 100% de cobertura y 94,1% de identidad con la SEQ ID NO:19 de la solicitud (Alineamiento 1). Adicionalmente, dicho documento divulga métodos para producir anticuerpos y seleccionar aquellos anticuerpos con CDRs neutralizantes de antiangiopoyetina 2 (ANGPT2), asimismo, se aclara que las técnicas para la producción de anticuerpos son del conocimiento de la persona normalmente versada en la materia (reivs. 1 a 14, Ejs. 1 a 9).



Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

Patent Application US 8486404 B2

VIEW DOCUMENT

SEQUENCE LISTING INFORMATION

SEQ ID NO 13

SEQUENCE TYPE

AA

SEQUENCE LENGTH

17

ORGANISM

Artificial

1 alignment were found:

Alignment 1

E-VALUE

6.80e-8

LENGTH

17aa

Query

S

94.1%

Hit

C

100%

Summary

Alignments

Alignment 1

SCORE

48.57 bits (107)

EDIT DISTANCE (LOCAL)

1

IDENTITIES

16 / 17 (94.12%)

POSITIVES

16 / 17 (94.12%)

EDIT DISTANCE (GLOBAL)

1

Query

1 KSSQSL LASG NQKNFLA

17

Hit

1 KSSQSL LTSG NQKNFLA

17

Alineamiento 1: Entre la SEQ ID NO: 13 de D2 y la SEQ ID NO: 19 de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías para producir distintas secuencias de CDRs del D2 en los anticuerpos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos (reiv. 9).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 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.

Ahora bien, el mismo examen realizado a la reivindicación 1 aplica para la reivindicación 5, dado que, las características técnicas estructurales de la reivindicación 5 son las mismas que las reclamadas en la reivindicación 1.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010069532	1 a 5	Nivel inventivo
D2	US 8486404	1 a 5	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Respecto al título de la solicitud

El solicitante manifiesta que “El Despacho señala que el título de la invención no se relaciona con el objeto de la misma, por lo cual sugiere modificarlo por: “ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES ANTIANGIOPOYETINA 2 (ANGPT2) PARA EL TRATAMIENTO DE VARIAS ENFERMEDADES O TRASTORNOS CARACTERIZADOS POR CÉLULAS QUE EXPRESAN ANGPT2”.

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

Página 5 de 13

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales: Teléfono en Bogotá: 601 592 04 00 - Línea gratuita a nivel nacional: 01 8000 910 165 - Dirección: carrera 13 #27-00 piso 3, Bogotá D.C., Colombia - Teléfono: 601 587 00 00 - www.sic.gov.co - e-mail: contactenos@sic.gov.co



Nuestro aporte es fundamental, al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente

Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

De conformidad con lo manifestado por el solicitante, esta Oficina procede a modificar el título de la solicitud. No obstante, se le informa que dicho título podrá ser nuevamente ajustado durante el curso del trámite, en función de la naturaleza y alcance de la materia reivindicada.

Respecto a la falta de Nivel Inventivo

El solicitante argumenta que “(...) Particularmente, la Reivindicación 1 reclama un anticuerpo anti-ANGPT2 o un fragmento de fijación al antígeno que comprende: una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 (H-CDR1); la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 (H-CDR2); y la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 (H-CDR3), y una región variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19 (L-CDR1); la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22 (L-CDR2); y la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24 (L-CDR3), (...)

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” 3 (subrayado fuera del texto). A la luz de lo anterior, respetuosamente me permito señalar que el documento D1 no debería ser considerado como el documento más cercano a la presente invención, dado que, como se demostrará en el presente escrito, D1 no resuelve el mismo problema técnico que la invención y además no presenta modificaciones leves sino por el contrario, una estructura completamente diferente a la de la materia aquí reclamada y por consiguiente, una función o propósito igualmente diferente. No obstante, el Despacho identifica incorrectamente a D1 como el documento que está más cercano a la Reivindicación 1, así que únicamente en gracia de discusión y con el único fin de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega el Despacho en su análisis y demostrar que no corresponde a un documento cercano, se hará el análisis de las características de D1 en comparación con la presente invención. Particularmente, D1 también divulga anticuerpos anti-ANG-2 y modalidades relacionadas de los mismos”

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la identificación errónea por parte de la Oficina del documento más cercano, dado que, según el solicitante el documento D1 no resuelve el mismo problema técnico que la invención y, además, presenta una estructura completamente diferente a la materia reclamada y, por consiguiente, una función o propósito igualmente diferente. Esta Oficina se permite confirmar que, el documento D1 representa el estado de la técnica más cercano a la solicitud, dado que, describe composiciones de anticuerpos monoclonales dirigidos contra ANGPT2 (angiopoyetina-2), que es precisamente el mismo blanco terapéutico al que se dirigen los anticuerpos reivindicados en la solicitud. Asimismo, el documento D1 proporciona información relevante y detallada sobre las secuencias de anticuerpos anti-ANGPT2, su modo de acción, así como datos funcionales que demuestran su capacidad para inhibir la actividad de ANGPT2, lo cual es central al efecto técnico pretendido también por la solicitud. En este sentido, ambos documentos comparten el mismo objetivo técnico general: la inhibición funcional de ANGPT2 como estrategia terapéutica en enfermedades angiogénicas y oncológicas.

Continúa el solicitante argumentando que “Tal y como señala el Despacho en su análisis, las secuencias de las CDRs que caracterizan las regiones de cadena pesada y liviana que definen dichos anticuerpos son estructuralmente diferentes de las reclamadas en la

Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

presente solicitud. Por lo tanto, ni siquiera está claro por qué el Despacho emplea a D1 como el documento más cercano, ya que simplemente enseña otros posibles anticuerpos que tienen el mismo objetivo”.

Esta Dirección aclara que, si bien es cierto que existen diferencias en las secuencias de las CDRs entre los anticuerpos divulgados en D1 y los reclamados en la presente solicitud, dichas diferencias no implican que el documento D1 no sea considerado el documento más cercano, dado que, se encuentra en el mismo campo técnico y resuelve el mismo problema técnico como se explicó anteriormente.

Asimismo, el solicitante sostiene argumentos con relación a los efectos técnicos atribuidos a la diferencia *“Sin embargo, y contrario a lo señalado por el Despacho, el aspecto inesperado es que un anticuerpo con un estructura completamente distinta presenta actividad como anticuerpos anti-ANG-2.*

Incluso, el Capítulo Descriptivo demuestra que los anticuerpos reclamados presentan un efecto sorprendente. Particularmente, el Ejemplo 6 y las Figuras 1A y 1B, a modo de ejemplo, demuestran que el anticuerpo anti-ANGPT2 ejemplar ANGPT2-opt-13 es sorprendentemente menos citotóxico que cada uno de los anticuerpos LC06 (véase D1), el análogo de nesvacumab (REGN910), así como el análogo de MEDI3617. En consecuencia, los anticuerpos reclamados muestran una citotoxicidad sorprendentemente reducida, lo que es de hecho un efecto técnico inesperado. Dado lo anterior, me permito señalar que nada en D1 podría guiar con alguna expectativa razonable de éxito de obtener la actividad biológica asociada a los anticuerpo reclamados, ni mucho menos que las secuencias radicalmente diferentes permitan obtener anticuerpos antiANGPT2. Es más, como una persona medianamente versada en la materia sabría, no es posible predecir las implicaciones que podrían acarrear diferencias estructurales entre diferentes secuencias de aminoácidos, incluso pequeñas diferencias, sobre la afinidad del antígeno, y considerando que las secuencias entre los anticuerpos reclamados y los de D1 son radicalmente diferentes estas diferencias se hacen aún más relevantes. De hecho, en el campo de la farmacia química, se sabe que existe un alto grado de imprevisibilidad, es decir, los efectos biológicos de los cambios estructurales son impredecibles, desde un cambio en la configuración tridimensional del anticuerpo hasta las interacciones moleculares de la diana biológica el anticuerpo específico. 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 los anticuerpos actualmente reclamados a partir de las enseñanzas de D1, haciendo que los mismos no resulten obvios (...)

En vista de lo anterior, en ausencia de un documento cercano, difiero respetuosamente del problema planteado por el Despacho y considero válido reformular el problema técnico de la siguiente manera: “¿Cómo proporcionar anticuerpos anti-ANG-2 con una citotoxicidad reducida?”

Contrario a lo afirmado por el solicitante, no se puede considerar como "inesperado" el hecho de que un anticuerpo con una estructura parcialmente distinta (particularmente en las CDRs) muestre actividad contra ANGPT2, ya que esta capacidad es previsible para un experto en la materia a partir del conocimiento disponible en el documento D1. Este documento no solo identifica la misma diana terapéutica (ANGPT2), sino que además proporciona secuencias de regiones variables funcionales, lo cual habilita al experto a generar variantes por técnicas convencionales de maduración o afinamiento de afinidad, manteniendo la especificidad antigénica.

Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

Además, las diferencias alegadas en las secuencias de los anticuerpos no han sido acompañadas por datos que demuestren una mejora técnica inesperada, como una mayor afinidad, especificidad, estabilidad o perfil funcional superior respecto a lo ya divulgado. Por tanto, el hecho de que un anticuerpo con algunas modificaciones mantenga actividad frente a ANGPT2 no puede considerarse *per se* como un efecto inesperado, sino como un resultado previsible dentro del marco técnico ya establecido en el estado de la técnica.

En consecuencia, la argumentación del solicitante no desvirtúa la elección del WO2010069532 como el documento más cercano, ni justifica la existencia de una actividad inventiva en ausencia de un efecto técnico sorprendente o ventaja demostrada.

Adicionalmente, si bien el solicitante afirma que el Ejemplo 6 y las Figuras 1A y 1B demuestran una citotoxicidad reducida para el anticuerpo ANGPT2-opt-13 en comparación con LC06, Nesvacumab y MEDI3617, dicho efecto no puede considerarse sorprendente ni constituye *per se* una mejora técnica inesperada en el contexto del estado de la técnica, ya que, no es posible atribuir un efecto técnico a los anticuerpos reivindicados, dado que, no se ha proporcionado evidencia experimental concluyente que demuestre una mejora funcional significativa o una ventaja técnica concreta derivada de las modificaciones en las regiones determinantes de la complementariedad (CDRs) respecto al estado de la técnica. Los efectos técnicos alegados por el solicitante, tales como la reducción en la citotoxicidad, no pueden ser atribuidos exclusivamente a los CDRs reclamados, considerando que la actividad biológica de un anticuerpo depende también de la conformación integral de la molécula, incluida la región Fc. Cabe destacar que la citotoxicidad está influenciada en particular por la CDR3 de la cadena pesada, y aunque las variaciones en esta región pueden ser puntuales y conservativas, incluso cambios de un solo aminoácido pueden afectar significativamente tanto la especificidad como la citotoxicidad del anticuerpo. Asimismo, las diferencias estructurales observadas con respecto al documento más cercano, WO2010069532, corresponden a variaciones previsibles y rutinarias para un experto en la materia, sin que se evidencie un beneficio técnico inesperado. En consecuencia, las secuencias reclamadas no presentan un efecto técnico atribuible que permita sustentar la actividad inventiva de la solicitud.

Por las razones expuestas anteriormente, no resulta pertinente modificar, como lo propone el solicitante, el problema técnico identificado en el método problema-solución para la evaluación del nivel inventivo de la solicitud. En consecuencia, el problema técnico planteado continúa siendo: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 con el fin de obtener otro anticuerpo alternativo?

Adicionalmente, el solicitante manifiesta que *“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. i) En este punto resalto nuevamente la Guía de la SIC que establece: “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).(...)*

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 el anticuerpo aquí reclamado. De tal manera que en

Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

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"

Al respecto, esta Oficina aclara que el análisis del solicitante refleja una interpretación amplia pero imprecisa del estándar aplicado para evaluar el nivel inventivo bajo el método problema-solución. Si bien es necesario que exista una enseñanza clara y específica en el estado de la técnica que conduzca de manera inequívoca a la invención reclamada para reconocer la falta de actividad inventiva, ello no excluye que el conocimiento general sobre anticuerpos anti-ANG-2 y la divulgación de documentos relevantes, como D1 y D2, puedan proporcionar una motivación razonable para que el experto modifique las moléculas conocidas y obtenga las secuencias reivindicadas.

En primer lugar, la comparación entre las secuencias reclamadas y las divulgadas en D1 y D2 revela diferencias estructurales que, si bien existen, representan variaciones que un experto en la materia podría abordar mediante métodos estándar y rutinarios, tales como ingeniería de proteínas, mutagénesis dirigida o selección de librerías. La presencia de múltiples variantes posibles y la imprevisibilidad inherente al diseño de anticuerpos no excluye que, dado el conocimiento disponible en la literatura técnica, la obtención de variantes similares sea obvia para la persona medianamente versada en la materia.

En segundo lugar, respecto a la alegada imprevisibilidad de la actividad biológica de las moléculas reclamadas, esta Oficina le asiste la razón al solicitante cuando expone que la estructura de los CDRs es esencial, ya que, es evidente que pequeños cambios en las secuencias, especialmente en las CDRs, pueden afectar significativamente el efecto técnico del anticuerpo, por tal razón, no es posible reconocer efecto técnico al conjunto de anticuerpos reclamados únicamente por sus 6 CDRs. Esta Dirección considera que para reconocer efecto técnico es indispensable que la reivindicación abarque la estructura completa del anticuerpo y que se presenten pruebas técnicas sólidas que demuestren el efecto técnico esperado. Además, la persona normalmente versada en la materia no predice las secuencias exactas de las CDRs mediante un diseño racional, sino que selecciona anticuerpos a partir de bibliotecas o métodos de cribado en función de su afinidad y capacidad de unión al antígeno. En este contexto, el estado de la técnica establece que anticuerpos contra ANGPT2 pueden obtenerse con diversas secuencias, y que la generación de variantes con propiedades biológicas ajustadas es una práctica común. Por lo tanto, la mera realización de ensayos adicionales para confirmar actividad, seguridad y eficacia no constituye, por sí sola, un indicio de actividad inventiva, ya que, la experimentación rutinaria forma parte integral del trabajo esperado del experto en la materia.

En tercer lugar, en cuanto al argumento de que no existe una guía específica para llegar a las secuencias reclamadas, debe señalarse que el método problema-solución no requiere una "guía paso a paso", sino que basta con que el estado de la técnica ofrezca un incentivo o enseñanza general que motive a la persona versada a realizar las modificaciones pertinentes con expectativa razonable de éxito. La combinación de D1 y D2 cumple con este estándar, pues ambas referencias se centran en anticuerpos anti-ANG-2 y proveen información suficiente sobre regiones variables y métodos de obtención.

Finalmente, la afirmación de que la invención no es obvia porque la persona versada no habría desarrollado "específicamente" las secuencias reclamadas, pierde de vista el criterio esencial para evaluar la actividad inventiva: no se trata de si la persona habría efectuado exactamente las mismas modificaciones, sino de si habría llegado a una

Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

solución dentro del alcance de la invención de forma directa y sin requerir esfuerzos inventivos adicionales.

Por todo lo anterior, se concluye que la materia reivindicada no cumple con el requisito de actividad inventiva, dado que, la combinación del estado de la técnica proporciona motivación suficiente y expectativa razonable para modificar los anticuerpos conocidos y obtener las variantes reclamadas.

Respecto al argumento sobre el otorgamiento de patente de otras oficinas

El solicitante menciona que *“Adicionalmente, 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 China (CN 202080047312.1), Estados Unidos (US 11,396,539 - US 17/842,904), y Europa (EA 202290101).*

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.”.

En relación con la referencia a decisiones tomadas por otras oficinas de patentes extranjeras, esta Oficina recuerda que dichas decisiones carecen de efecto vinculante dentro del procedimiento de examen nacional. De acuerdo con la normativa vigente, en particular con lo establecido en la Decisión 486 de la Comunidad Andina, el análisis de patentabilidad debe realizarse de forma autónoma, considerando los requisitos sustantivos aplicables en esta jurisdicción, tales como la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial, así como el estado de la técnica pertinente y la evidencia técnica presentada en la solicitud.

Si bien la práctica de comparar puede ser considerada como un elemento referencial, lo cierto es que los criterios, enfoques de interpretación y estándares probatorios pueden diferir sustancialmente entre oficinas, lo que impide trasladar automáticamente sus conclusiones al examen realizado por esta entidad. En este sentido, el hecho de que una invención haya sido evaluada de manera favorable por otra oficina no constituye por sí solo un indicio suficiente de cumplimiento de los requisitos de patentabilidad en el marco normativo andino.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017414		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/039477		25/06/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
27/06/2019				x					
Solicitante									
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 5
Palabras clave utilizadas	anti-Angiopoietin 2, Ang2, ANGPT2, MEDI3617, antibody, nesvacumab, SEQ ID Nos: 3 a 17, 19 a 25, 31 a 40.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/22, A61P 33/00, A61P 11/00, A61P 9/00, A61P 13/12, A61K 39/395

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
The Lens	WO2018173062	27/09/2018	-	-	A
	US 8486404	16/07/2013	1 a 5	Reivs. 1 a 14, Ejemplos 1 a 9	Y
SIPI/Orbit	WO2010069532	24/06/2009	1 a 5	Reivs. 1 a 22, Ejemplos 1 a 7	Y
IP5/EPO/ISA	EP2832746	04/02/2015	-	-	A
	WO2013134516	12/09/2013	-	-	A
	WO2015091655	25/06/2015	-	-	A
	Papadopoulos KP, <i>et al.</i>	21/10/2015	-	-	A
EPO	Leow CC, <i>et al.</i>	10/02/2012	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .		Papadopoulos KP, <i>et al.</i> (2015). A Phase I First-in-Human Study of Nesvacumab (REGN910), a Fully Human Anti-Angiopoietin-2 (Ang2) Monoclonal Antibody, in Patients with Advanced Solid Tumors. <i>Clin Cancer Res.</i> Recuperado desde: doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-1221 Leow CC, <i>et al.</i> (2012). MEDI3617, a human anti-angiopoietin 2 monoclonal antibody, inhibits angiogenesis and tumor growth in human tumor xenograft models. <i>Int J Oncol.</i> Recuperado desde: doi: 10.3892/ijo.2012.1366.			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					



Oficio N° 12445 de 5 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017414

“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (17/06/2025)	

