

Bogotá, D.C., 26 de septiembre de 2025

Doctora

SANDRA ISABEL CALDERON RODRIGUEZ

Directora de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

REF.: SOLICITANTE: REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO: Solicitud de Patente de Invención, titulada “ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-TRKB”

EXPEDIENTE: NC2020/0004075

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO – OFICIO No. 7450

Yo, **HELENA CAMARGO WILLIAMSON**, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad REGENERON PHARMACEUTICALS, INC, respetuosamente me dirijo a Usted con el fin de dar respuesta a las objeciones emitidas por el Examinador en el Examen de Fondo correspondiente al **Oficio No. 7450 del 19 de mayo de 2025**, dentro del término legal que la ley otorga para ello.

1. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En vista de lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486, el Solicitante desea **modificar el capítulo reivindicatorio actual**, con el fin de superar las objeciones emitidas por el Examinador en su Concepto Técnico. Dichas modificaciones se describen a continuación:

1.1. Modificaciones a las Reivindicaciones

- **Nueva reivindicación 1:** Se sustituye la expresión “*comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (CDRs) (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) (...) (f) un dominio LCDR3 que tiene una secuencia*”

de aminoácidos del grupo que consiste en SEQ ID NO: 16, 32, 48, 56, 66 Y 75” por “comprende un conjunto de seis CDRs (HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3) seleccionados del grupo que consiste en: (a) SEQ ID NOs: 4-6-8-12-14-16; (b) SEQ ID NOs: 20-22-24-28-30-32; y (c) SEQ ID NOs: 36-38-40-44-46-48”.

- Se eliminan las antiguas reivindicaciones 2, 4, 5, 11 y 23 a 44.
- Las nuevas reivindicaciones 2 a 18 corresponden a las antiguas reivindicaciones 3, 6 a 10, y 12 a 22, respectivamente. Las dependencias de las reivindicaciones han sido renumeradas.
- **Nueva reivindicación 2:** Se sustituye la expresión “*comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 18, 34, 49, 59 y 68; y que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 10, 26, 42, 53, 63 y 72*” por “*comprende un par de secuencias de aminoácidos de la región variable de cadena pesada (HCVR)/región variable de cadena ligera (LCVR) seleccionado del grupo que consiste en: SEQ ID NOs: 2/10, 18/26, y 34/42*”.
- **Nuevas reivindicaciones 3 y 7:** Se elimina la expresión “*aproximadamente*”.
- **Nueva reivindicación 4:** Se eliminan las expresiones “*seleccionado del grupo que consiste en*”, “*aproximadamente*” y “*menos de aproximadamente 50 pM, menos de aproximadamente 100pM*”.
- **Nueva reivindicación 5:** Se eliminan las expresiones “*seleccionada del grupo que consiste en*”, “*aproximadamente*” y “*más de aproximadamente 40 minutos, más de aproximadamente 120 minutos*”.
- **Nueva reivindicación 6 :** Se elimina la expresión “*alrededor de*”.
- **Nueva reivindicación 14:** Se sustituye la expresión “*exhibe una o más propiedades*” por “*exhibe dos o más propiedades*”. Además, se elimina el término “*aproximadamente*” y la materia reclamada en los ítems (e) y (f), en particular, las expresiones “*mejora la fosforilación de TrkB cuando se inyecta en el hipocampo de ratones homocigotos para el receptor TrkB humano (TrkBhu/hu)*” y “*promueve la pérdida de peso cuando se inyecta en ratones homocigotos para el receptor TrkB humano (TrkBhu/hu)*”, respectivamente.
- **Nueva reivindicación 16:** Se sustituye la expresión “*un fragmento*” por “*un fragmento de unión a antígeno*”.

- **Nueva reivindicación 18:** Se adiciona el término “*huésped*” en el preámbulo de la reivindicación, de esta forma el preámbulo de la reivindicación se dirige ahora a “*una célula huésped*”.

En vista de todo lo anterior, me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **18 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera clara y concisa al objeto de la presente solicitud, y cuentan con pleno soporte en las enseñanzas del capítulo descriptivo.

Es importante además aclarar que la anterior modificación no representa una ampliación al alcance de la invención como se presentó originalmente ni introduce nueva materia inventiva dentro de las reivindicaciones. Por lo tanto, dicho **capítulo reivindicatorio modificado** cumple a cabalidad con las provisiones de patentabilidad establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

2. RECIBO POR CONCEPTO DE MODIFICACIÓN DE SOLICITUD EN TRÁMITE

Conforme a lo establecido en la Resolución No. 59669 del 2020, se anexa al presente memorial:

- Copia del recibo por concepto de modificación de solicitud en trámite.

Se solicita atentamente tener en cuenta este recibo y continuar el trámite de la solicitud.

3. CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, es posible establecer que las objeciones formuladas por el examinador se ven superadas, por las siguientes razones:

i) Respecto a la objeción de falta de concisión y múltiples reivindicaciones independientes, me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en el cual se eliminaron las antiguas reivindicaciones 23 a 44, evitando de esta manera la duplicidad de reivindicaciones independientes y dependientes que se referían al mismo anticuerpo anti-TrkB, a composiciones farmacéuticas, moléculas de ácido nucleico, vectores y células. Así las cosas, el nuevo capítulo reivindicatorio es claro, conciso y enteramente sustentado en el capítulo descriptivo. Por lo cual, considero superada la objeción al respecto.

ii) Respecto a la objeción de falta de concisión de las reivindicaciones 1 y antigua reivindicación 24, me permito resaltar que adjunto al presente memorial un Capítulo Reivindicatorio Modificado, en el cual se eliminó por completo la materia reclamada por la antigua reivindicación 24 y la reivindicación 1 fue modificada para reclamar de manera específica las seis secuencias de CDRs correspondientes a los anticuerpos descritos en la solicitud. En particular, dichos anticuerpos corresponden a H4H9780P,

H4H9814P y H4H9816P2, los cuales se encuentran plenamente descritos y divulgados en la Tabla 1a del capítulo descriptivo. De esta forma, la nueva reivindicación 1, no contempla combinaciones abiertas que generen un número indeterminado de estructuras hipotéticas, sino que se restringe a moléculas concretas claramente exploradas por el solicitante. Por lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

iii) En cuanto a la objeción de falta de claridad en las reivindicaciones 1 y antigua reivindicación 24, me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en el cual se elimina la antigua reivindicación 24 y se corrige implícitamente la redacción de la reivindicación 1, incorporando los conectores adecuados entre las secuencias de las CDRs y el texto introductorio. Así las cosas, considero superada la objeción al respecto.

iv) Respecto a los errores de redacción y tipográficos, en primer lugar, me permito señalar que las antiguas reivindicaciones 2, 24 y 25 fueron eliminadas por completo del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, además, la expresión “LCDR3) (a) un” fue eliminada en la nueva reivindicación 1. Así las cosas, considero superadas todas las objeciones al respecto puesto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado no comprende ningún error de redacción o tipográfico, por lo que cualquier persona medianamente versada en la materia podría entender por completo la materia que allí se pretende proteger.

v) Respecto a la objeción de las reivindicaciones 2 (antigua reivindicación 3) y antigua reivindicación 26, me permito señalar que adjunto al presente memorial un Capítulo Reivindicatorio Modificado en el que se elimina la antigua reivindicación 26 y la nueva reivindicación 2 ahora reclama de manera específica los pares de secuencias HCVR/LCVR correspondientes a los anticuerpos descritos y ejemplificados en la solicitud (H4H9780P, H4H9814P y H4H9816P2). De esta forma, se elimina la amplitud que podía dar lugar a anticuerpos no sustentados en el capítulo descriptivo y se restringe a una razonable generalización del alcance a moléculas concretas plenamente divulgadas en la Tabla 1a del mismo. Por lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

vi) En cuanto a la objeción relacionada con los resultados a alcanzar, en primer lugar, me permito llamar la atención del Examinador sobre la eliminación de las antiguas reivindicaciones 11 y 28 a 40 del Capítulo Reivindicatorio Modificado, por lo que considero superada la objeción al respecto.

Ahora bien, es importante resaltar que la Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad de en la sección 2.6.5.8 establece que *el resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención. Puede aparecer en la reivindicación, pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención.* En este sentido, amablemente difiero de la opinión del Examinador puesto que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, el examinador encontrara modificaciones a las nuevas reivindicaciones 1 y 2, las cuales reclaman específicamente los anticuerpos explorados por el solicitante (H4H9780P, H4H9814P y H4H9816P2) y los definen por sus características técnicas esenciales. En este contexto, las reivindicaciones dependientes 3 a 14 (antiguas reivindicaciones 6 a 10 y 12 a 18) que hacen referencia a determinados resultados, no contemplan cualquier alternativa

estructural para alcanzar dichos efectos, sino que caracterizan las funcionalidades observadas en los anticuerpos concretos ya reclamados en las reivindicaciones 1 y 2. Así las cosas, al depender directamente de reivindicaciones que delimitan las estructuras específicas de los anticuerpos, estas reivindicaciones comprenden las características esenciales de las reivindicaciones de las que dependen y además adicionan resultados o características funcionales a la invención. Por todo lo anterior, considero superadas las objeciones al respecto ya que estas reivindicaciones son claras, concisas y se encuentran adecuadamente soportadas en el capítulo descriptivo, por lo que cualquier persona medianamente versada en la materia se encuentra en plena capacidad de reproducir la invención.

vii) En relación con la objeción referida al uso de expresiones imprecisas como “*menos de aproximadamente*”, “*más de aproximadamente*”, “*de menos de alrededor*” o “*mayor de aproximadamente*”, me permito señalar que adjunto al presente memorial un Capítulo Reivindicatorio Modificado en el cual dichas expresiones fueron eliminadas y sustituidas por términos y rangos precisos de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo. Así las cosas, el alcance de las reivindicaciones 3 a 7 y 14 (antiguas reivindicaciones 6 a 10 y 18) es claro y no da lugar a ambigüedades, por lo que, considero superada la objeción al respecto.

viii) En cuanto a la alusión al uso, me permito señalar que la materia reclamada por las antiguas reivindicaciones 11, 33 y 40 fue completamente eliminada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, por lo que considero superada la objeción al respecto.

Ahora bien, en cuanto a la nueva reivindicación 14 (antigua reivindicación 18), me permito señalar que siguiendo las amables sugerencias del Examinador y con el ánimo de facilitar y acelerar el trámite se eliminó la materia reclamada en los ítems (e) y (f) de dicha reivindicación, en particular, las expresiones “*mejora la fosforilación de TrkB cuando se inyecta en el hipocampo de ratones homocigotos para el receptor TrkB humano (TrkBhu/hu)*” y “*promueve la pérdida de peso cuando se inyecta en ratones homocigotos para el receptor TrkB humano (TrkBhu/hu)*”, respectivamente, por lo que considero superada la objeción al respecto.

ix) Respecto a la objeción de las reivindicaciones 16 (antigua reivindicación 20) y antigua reivindicación 42, me permito señalar que adjunto al presente memorial un Capítulo Reivindicatorio Modificado en el cual se elimina la antigua reivindicación 42, y la nueva reivindicación 16 se modifica para referirse expresamente a un “*fragmento de unión a antígeno*” del anticuerpo anti-TrkB. De esta forma, se limita el alcance a regiones específicas plenamente divulgadas en la descripción como funcionales. En consecuencia, el objeto de la nueva reivindicación 16 es claro, preciso y debidamente sustentado en el capítulo descriptivo. Por lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

x) En cuanto a la objeción de las reivindicaciones 18 (antigua reivindicación 22) y antigua reivindicación 44, me permito señalar que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto la antigua reivindicación 44 fue eliminada y la reivindicación 18 se modificó para referirse expresamente a una

“*célula huésped*” que expresa el vector codificante del anticuerpo anti-TrkB. Así las cosas, considero superada la objeción al respecto, puesto que la nueva reivindicación 18 se refiere claramente a una célula transformada en condiciones de cultivo para la producción recombinante del anticuerpo y no genera ambigüedad o hace alusión a células aisladas no patentables.

xi) Respecto a la objeción de la antigua reivindicación 23, me permito señalar que adjunto al presente memorial un Capítulo Reivindicatorio Modificado en el que dicha reivindicación fue eliminada en su totalidad. En consecuencia, la inconsistencia señalada por el examinador ya no subsiste en el nuevo capítulo reivindicatorio, por lo que se supera la objeción al respecto.

xii) En este sentido y a la luz de las modificaciones considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486 y la Guía para Examen de Solicitud de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada, por lo que considero superada la objeción al respecto.

4. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera que las reivindicaciones de la presente solicitud de patente de invención no cumplen el requisito de nivel inventivo, debido a las siguientes divulgaciones:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2010196390	<i>“Agonist anti-trkb monoclonal antibodies”</i>	05 de agosto de 2010
D2	WO2017085035	<i>“Binding agonists for treatment of neurological and other disorders”</i>	26 de mayo de 2017

5. NIVEL INVENTIVO (ART. 18, Decisión 486)

En cuanto al nivel inventivo de la solicitud, de manera atenta me permito resaltar que contrario a los señalamientos expuestos en el Oficio No. 7450, la presente invención cumple con los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

En primer lugar, me permito resaltar que la nueva reivindicación 1 se encuentra dirigida a un anticuerpo aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une específicamente a la quinasa B del receptor de tropomiosina (TrkB), en donde dicho anticuerpo o fragmento comprende un conjunto de seis

regiones determinantes de complementariedad (HCDR1, HCDR2 y HCDR3, LCDR1, LCDR2 y LCDR3), seleccionadas del grupo que consiste en: (a) SEQ ID NOs: 4-6-8-12-14-16; (b) SEQ ID NOs: 20-22-24-28-30-32; y (c) SEQ ID NOs: 36-38-40-44-46-48.

Por su parte D1 se refiere a anticuerpos agonistas anti-TrkB y a métodos terapéuticos asociados a su uso para mejorar la función nerviosa, incluyendo el tratamiento de neuropatías periféricas como la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, describiendo de manera general tanto a los anticuerpos como a sus fragmentos de unión a antígeno (resumen).

Sin embargo, a pesar de que D1 divulga anticuerpos agonistas anti-TrkB, dicho documento no enseña ni sugiere los anticuerpos específicos de la presente invención ni las propiedades técnicas que estos exhiben. Particularmente, en D1 se divulga un anticuerpo denominado C2, reproducido en la presente solicitud como anticuerpo comparador H1M8037C al incorporar las mismas regiones variables pesada (VH) y ligera (VL) descritas en dicho documento (SEQ ID NOs: 175 y 174, respectivamente). No obstante, en D1 no se describen los anticuerpos reivindicados en la nueva reivindicación 1, los cuales presentan ventajas técnicas concretas sobre el anticuerpo comparador.

En primer lugar, los anticuerpos de la nueva reivindicación 1 exhiben una afinidad de unión al TrkB humano significativamente superior a 25°C y 37°C. Tal como se demuestra en la solicitud (Tablas 3 y 4), la constante de disociación (KD) de los anticuerpos reivindicados (H4H9780P, H4H9814P y H4H9816P) oscila entre 1.38×10^{-8} y 5.45×10^{-10} M a 25 °C, y entre 7.08×10^{-8} y 2.28×10^{-8} M a 37 °C, mientras que el anticuerpo de D1 (H1M8037C) muestra valores de 4.13×10^{-8} M y 1.35×10^{-7} M, respectivamente. Así las cosas, es claro que los anticuerpos de la presente solicitud poseen una unión más fuerte y estable, en especial a la temperatura corporal, lo cual constituye una ventaja técnica no anticipada en D1.

En segundo lugar, los anticuerpos reivindicados presentan una ventaja adicional de especificidad de especie. Mientras que el anticuerpo comparador de D1 se une tanto a TrkB de ratón como de rata, los anticuerpos de la invención no muestran dicha unión cruzada, como se evidencia en las Tablas 7 a 10 del capítulo descriptivo. Esta característica es especialmente relevante para estudios en animales transgénicos que expresan TrkB humano, pues evita la interferencia con los receptores endógenos y garantiza resultados experimentales más confiables.

Finalmente, los anticuerpos de la presente invención inducen una activación más robusta de la señalización de TrkB. Tal como se reporta en la Tabla 14 de la solicitud, los anticuerpos H4H9816P2, H4H9814P y H4H9780P alcanzan porcentajes máximos de activación en ausencia de BDNF del 88 al 92% con valores de EC₅₀ de 35 a 82 pM, frente al comparador de D1 que alcanza apenas un 78 % con un EC₅₀ de 76 pM. Esta mayor eficiencia en la activación constituye un efecto técnico adicional que no se encuentra ni se sugiere en D1.

Así las cosas, es claro que ninguna persona medianamente versada en la materia se encontraría motivada a obtener los anticuerpos definidos en la nueva reivindicación 1 a partir de las enseñanzas de D1. Aunque este documento divulga anticuerpos anti-TrkB de manera general, no describe ni sugiere las secuencias específicas ni las ventajas técnicas concretas que distinguen la presente invención. Por el contrario, los resultados experimentales presentados en la solicitud (Tablas 3, 4, 7 a 10 y 14) demuestran que los anticuerpos reivindicados resuelven el problema técnico planteado ofreciendo propiedades superiores frente a los anticuerpos conocidos. En consecuencia, la presente invención no es obvia frente a D1 y demuestra de manera clara y contundente una actividad inventiva sobre este arte previo.

De este modo, se sostiene que D1 es considerado como un arte previo que no proporciona motivación al versado en la materia para llegar a los anticuerpos y el efecto técnico asociado a la presente invención. En vista de lo antes expuesto, es evidente que la presente invención no es obvia frente a la divulgación de D1.

Por su parte, D2 divulga agonistas de TrkB y su utilización en el tratamiento de trastornos neurológicos y otros desórdenes, haciendo referencia a anticuerpos que se unen a TrkB y que se caracterizan por incluir regiones determinantes de complementariedad (CDRs), regiones variables de cadena pesada y ligera, así como variantes de dichas secuencia (resumen).

No obstante, aunque D2 divulga anticuerpos anti-TrkB, tampoco enseña ni sugiere los anticuerpos reivindicados en la presente solicitud ni las propiedades técnicas que los distinguen. En D2 se describe un anticuerpo representativo denominado 1G11. Según dicho documento, *“el hecho de que el epítipo 1G11 en TrkB no se superponga directamente con el sitio de unión de los ligandos BDNF/NT-4, presumiblemente permite que 1G11 se una a TrkB y que TrkB también se una a BDNF/NT-4, para formar un complejo ternario ‘TrkB agonista + TrkB + ligando’”* (página 56). Sin embargo, cuando se estudió dicho complejo mediante intercambio de hidrógeno-deuterio, no se pudo confirmar su formación. De acuerdo con lo descrito en D2, página 2, párrafo 1 ***“TrkB solo; TrkB con el anticuerpo 3A3; TrkB con el anticuerpo 1G11 en presencia de BDNF. La adición de BDNF, ya sea a TrkB solo o a los complejos TrkB-anticuerpo, no produjo cambios significativos en la deuteración de TrkB, por lo que no fue posible demostrar ni la presencia ni la ausencia de complejos ternarios TrkB-anticuerpo-BDNF”*** (énfasis añadido).

En contraste, los anticuerpos de la presente invención fueron evaluados mediante ensayos de bloqueo Octeto y demostraron la capacidad de unirse a TrkB incluso cuando este se encuentra complejoado con BDNF, tal como se muestra a continuación en las Tablas 31 y 33 de la solicitud:

Table 31: Binding of anti-human TrkB monoclonal antibodies to the complex of hTrkB-mFc and BDNF or human NT-4.

Capture Surface	Capture Level (nm)	mAb	Anti-human TrkB antibody Binding (nm)		
			No Ligand	BDNF Saturation (0.05 ± 0.007) nm	hNT-4 Saturation (0.05 ± 0.006) nm
hTrkB.mFc	0.29 ± 0.01	REGN1945 (negative isotype control)	0.01 ± 0.01	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
		H4H9780P	0.18 ± 0.01	0.20 ± 0.014	0.2 ± 0.007
		H4H9814P	0.18 ± 0.01	0.22 ± 0.006	0.23 ± 0.00
		H4H9816P2	0.19 ± 0.00	0.26 ± 0.007	0.24 ± 0.007
hTrkB.hFc	0.47 ± 0.01	H1M8037C (Comparator)	0.38 ± 0.01	0.07 ± 0.00	0.10 ± 0.006

The values of anti-human TrkB antibodies binding to the complex of hTrkB.mFc or hTrkB.hFc with BDNF or hNT-4 represent an average of binding response measured using 3 independent Octet biosensors along with the standard deviation. Binding of BDNF or hNT-4 to hGFRa3.mFc did not inhibit the binding of any anti-human TrkB antibodies.

Table 33: Binding of BDNF or human NT-4 to the complex of hTrkB-mFc and anti-human TrkB monoclonal antibodies.

Capture Surface	Capture Level (nm)	mAb	BDNF Binding		hNT-4 Binding	
			mAb Binding (nm)	BDNF	mAb Binding (nm)	hNT-4
hTrkB.mFc	0.28 ± 0.01	No mAb	N/A	0.05 ± 0.007	N/A	0.04 ± 0.005
		REGN1945 (negative isotype control)	0.01 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.033 ± 0.006
		H4H9780P	0.18 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.18 ± 0.01	0.007 ± 0.006
		H4H9814P	0.18 ± 0.01	0.05 ± 0.00	0.18 ± 0.01	0.04 ± 0.00
		H4H9816P2	0.19 ± 0.00	0.057 ± 0.006	0.18 ± 0.01	0.043 ± 0.006
		H1M8037C (Comparator)	0.38 ± 0.01	-0.017 ± 0.006	0.39 ± 0.01	-0.013 ± 0.006

The values of BDNF or hNT-4 binding to the complex of hTrkB.mFc or hTrkB.hFc with anti-human TrkB antibodies represent an average of binding response measured using 3 independent Octet biosensors along with the standard deviation. Binding of H4H9780P to hGFRa3.mFc blocked the binding of BDNF and hNT-4.

Esta propiedad constituye una ventaja técnica clara respecto a los anticuerpos divulgados en D2, pues permite mantener la interacción con el receptor aun en presencia del ligando natural, lo que no fue comprobado ni demostrado en D2.

Así las cosas, se evidencia que los anticuerpos de la presente solicitud son distintos de los descritos en D2, ya que exhiben características funcionales adicionales que no se encuentran ni se sugieren en dicho documento. Además, al tener en cuenta las ventajas previamente expuestas frente a D1; afinidad superior, especificidad de especie y activación más robusta, resulta aún más evidente que la presente invención no puede derivarse de una combinación de las enseñanzas de D1 y D2. Cualquier persona medianamente versada en la materia entendería que estos documentos, incluso en conjunto, no proporcionan las enseñanzas necesarias para arribar a los anticuerpos reivindicados ni para alcanzar los efectos técnicos asociados a los mismos. Por el contrario, los resultados experimentales consignados en la solicitud demuestran que los anticuerpos de la invención ofrecen propiedades inesperadas y superiores, de modo que la presente invención no es obvia frente a D1, D2 ni su combinación, sino que exhibe de manera clara y contundente una actividad inventiva sobre el estado de la técnica.

Además, en este punto me permito resaltar que una reivindicación compuesta de varios elementos no es obvia solo por demostrar que cada elemento se conocía independientemente en el arte previo, de hecho, es importante identificar una razón que hubiera llevado al versado en la materia a combinar los elementos como lo hace la invención. Tanto la enseñanza como la sugerencia de realizar la combinación reclamada y la expectativa razonable de éxito deben encontrarse como tal en el documento del arte previo, y no derivarse de la divulgación del inventor. Así las cosas, me permito mencionar que no se debería señalar la carencia de nivel inventiva solo por identificar una o más características en el arte previo y extrapolarnos para argumentar obviedad al ignorar todas las enseñanzas de dichas referencias. Dicho análisis se considera razonamiento a posteriori y no se debería llevar a cabo a la hora de estudiar el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad. Además, me permito afirmar que para establecer obviedad debe haber alguna sugerencia o motivación, ya sea en las referencias per se o ya sea en el conocimiento generalmente

disponible al versado en la materia, para modificar la referencia o combinar las enseñanzas de la referencia y así poder llegar a la materia reclamada. El análisis de obviedad requiere la identificación de una clara motivación y lo mismo debe derivarse de las enseñanzas de la técnica anterior como un todo, y cualquier conjetura que ignore todas las enseñanzas de la técnica anterior y que se base en el razonamiento a posteriori no está permitido.

Además, y contrario a lo señalado por el Examinador, la presente invención comprende un efecto técnico relacionado con las secuencias específicas de aminoácidos definidas en las regiones determinantes de complementariedad de los anticuerpos reivindicados, dicho efecto técnico corresponde a una mayor afinidad de unión frente a TrkB humano, una especificidad de especie que evita la unión cruzada con receptores de ratón y rata, y una activación más robusta de la señalización de TrkB en ausencia de BDNF, propiedades que no se encuentran descritas ni sugeridas en el estado de la técnica.

Por todo lo anterior, es completamente claro que la presente invención tiene un efecto técnico asociado a las características esenciales de la invención, las cuales no son divulgadas ni en D1 ni en D2. De hecho, como bien se conoce, una invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que proveen la solución está revelada en el estado de la técnica, sin embargo, esto no ocurre en el presente caso, ya que los anticuerpos reclamados implican un avance técnico comparado con el arte previo. Por lo tanto, para determinar si una invención no tiene nivel inventivo, es necesario que el Examinador deba 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.

Así, es claro que los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos, que se unen específicamente a la quinasa B del receptor de tropomiosina (TrkB) son nuevos, inventivos y eficaces tomando en cuenta una combinación de los argumentos mencionados anteriormente. Por consiguiente, basados en lo antes expuesto, es evidente que ninguno de D1 o D2, ya sea que se consideren solos o juntos en combinación, no resuelven el problema particular que los inventores de la presente invención trataron de resolver al momento de la radicación de la presente solicitud.

Por todo lo anterior, si una persona medianamente versada en la materia combinara las enseñanzas de D1 y D2, de ninguna manera podría llegar a la presente invención, puesto que dicha persona enfrentaría un gran número de incompatibilidades técnicas entre la materia divulgada en dichos documentos, lo que hace que la combinación de las enseñanzas de estos no sea obvia. Por consiguiente, una persona medianamente versada en la materia no estaría motivada para combinar las enseñanzas de D2 en D1, ya que esta no esperaría resolver de ese modo el problema técnico objetivo identificado anteriormente. E incluso si dicho versado tuviese una mínima motivación a partir de la combinación de D1 y D2, dicha persona no se encontraría en capacidad de modificar las enseñanzas de D1 y D2. Por lo tanto, basándonos en el anterior análisis, es completamente evidente que una persona medianamente versada en la materia tendría que haber llevado a cabo una experimentación adicional para poder obtener la invención a partir de las

enseñanzas de D1 y D2, e incluso debería realizar una inversión tanto económica como intelectual adicional.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, me permito manifestar que para determinar si una invención tiene o no nivel inventivo, siempre es necesario considerar cada uno de los elementos, y características establecidas en la materia reclamada como un todo y no como porciones separadas de una misma invención, ni tampoco omitiendo aquellas características que son claves para una invención, más aún cuando dichas características se derivan de reivindicaciones independientes.

Además de lo anterior, es relevante considerar que tal y como lo expone en la sección 10 el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los países de la Comunidad Andina *“Para juzgar si la invención definida por las reivindicaciones realmente se deriva de manera evidente del estado de la técnica, hay que determinar si carece de nivel inventivo cuando se consideran las diferencias entre ésta y el estado de la técnica más cercano. El examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica”*, por lo anterior, me permito llamar la atención del Examinador en el hecho que cada invención es de cierta medida una combinación de elementos relacionados entre sí, por lo que no es suficiente afirmar que dichos elementos y/o características ya habían sido previamente divulgados, partiendo de combinaciones de enseñanzas convenientes, y que por ende, la combinación de fracciones de diferentes documentos permiten la deducción obvia de la invención reclamada.

Por el contrario, en primera instancia es importante entender que el nivel inventivo es un proceso creativo e innovador en donde la cuestión para el Examinador se enfoca en si la invención reivindicada es o no evidente para un técnico en la materia. Por lo tanto, para determinar si una invención posee nivel inventivo, es indispensable determinar si los elementos y/o características ya conocidas podrían haberse combinado para dar como resultado una invención particular, tal y como la definida por la presente solicitud.

Así, considerando lo anterior, me permito resaltar que el análisis de nivel inventivo expuesto en el Oficio No. 7450 es errado y de ninguna manera podría afirmarse que la materia de la presente solicitud, tal y como se encuentra adjunta al presente Memorial de respuesta, es evidente u obvia a la luz de las enseñanzas de D1 y D2.

Es más, no es posible prever los anticuerpos de esta solicitud y discutidos anteriormente, a partir de la lectura del arte previo citado, ya que las invenciones de patente tienen nivel inventivo cuando el producto no es fácilmente derivable por la persona medianamente versada en la materia o cuando presentan un efecto inesperado o mejorado impredecible de los documentos citados, como en la presente invención. Por lo anterior, nada en el arte previo sugiere ni enseña esta invención.

5.1. Conclusión

En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, las invenciones deberían considerarse como inventivas cuando la materia reclamada no puede ser derivada del arte previo. Por lo tanto, es claro que la presente invención es inventiva a la luz del arte previo citado, pues siguiendo las enseñanzas de D1 y D2, la persona medianamente versada en la materia no obtendría la materia reclamada, ni podría esperar que ésta presentase las propiedades que en efecto reviste.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, consideramos que la presente invención definida según el capítulo reivindicatorio modificado adjunto cumple todos los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión Andina 486 de 2000 y, por ello, solicitamos muy amablemente al despacho estudiar el alcance de este nuevo capítulo reivindicatorio aportado a la luz de los anteriores argumentos que soportan la patentabilidad de la solicitud.

Después de haber dado respuesta a las objeciones del Examinador, solicito de manera respetuosa se conceda el privilegio de patente de invención, dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión Andina 486 de 2000.

De la Señora Directora,

Posse Herrera Ruiz



HELENA CAMARGO WILLIAMSON

C.C 35.455.268 de Bogotá

T.P. 76.985

Anexos: Formulario de Modificación de Solicitud en Trámite;
 Capítulo Reivindicatorio Modificado;
 Recibo por Concepto de Modificación de Solicitud en Trámite.