

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

**Re: Expediente No. NC2022/0012212**

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “ANTICUERPOS ANTI-CD19 HUMANO”**

**Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY**

**Nuestra Ref.: P2022/000244**

**RESPUESTA AL OFICIO No. 17259**  
**NOTIFICADO EL 06 DE OCTUBRE 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, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio modificado voluntariamente el 12 de abril de 2023. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se elimina la Reivindicación 25;
- se modifican las Reivindicaciones 20 a 23 para incluir la expresión “*célula hospedera*” en sus respectivos preámbulos;
- se ajustan las dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna

manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones en relación con la claridad, concisión y soporte del Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1, 5 y 9 carecen de claridad y soporte en tanto el Capítulo Descriptivo no demuestra que todos los anticuerpos definidos por esos CDRs exhiban la actividad “*no depletante*” ni la inhibición de células B humanas sin depleción. Además, dichos anticuerpos se reclaman porque comprenden una VH y una VL, definiendo dichas regiones por los CDRs que comprenden, sin especificar las SEQ ID NO de la VH o VL correspondiente. Por lo cual se sugiere mencionar las SEQ ID NO de la materia reclamada y las características estructurales completas que conllevan a los resultados descritos;
- la Reivindicación 14 carece de claridad ya que reclama un ácido nucleico por la secuencia que codifica. Se le recuerda que el ácido nucleico debe ser caracterizado por la SEQ ID NO de nucleótidos y no por las secuencias de aminoácidos que codifica;
- las Reivindicaciones 15 a 17 carecen de claridad y soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que se menciona un vector sin especificar sus componentes ni tipo, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante;
- las Reivindicaciones 18, 19 y 26 carecen de claridad y soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que reclaman una composición sin mencionar los componentes ni cantidades, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante;
- las Reivindicaciones 20 a 23 carecen de claridad y soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que mencionan “*una célula*”, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante;
- la Reivindicación 25 carece de claridad y soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que reclama el anticuerpo por medio del proceso, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante.

b- i) En respuesta a estas objeciones, en primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el primer punto del presente

memorial. En particular y únicamente con el objetivo de facilitar el trámite, se eliminó la Reivindicación 25. Por lo tanto, considero completamente superadas las objeciones relacionadas.

ii) Con respecto a la Reivindicación 1, me permito destacar que contraria a la afirmación del Despacho, la materia reclamada en la Reivindicación 1 corresponde a tres anticuerpos definidos de acuerdo con la estructura usualmente aceptada por la SIC, es decir, por sus características técnicas esenciales, *i.e.*, sus seis secuencias de CDRs. Por lo tanto, es posible afirmar que la caracterización de un anticuerpo por las secuencias de aminoácidos de sus respectivas CDRs es suficiente para que la persona medianamente versada en la materia pueda distinguir la invención de otras moléculas de unión conocidas en el estado del arte y, en consecuencia, establecer inequívocamente el alcance y los límites de la protección deseada.

Al respecto, es importante destacar que ni la Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad ni la Guía de Examen de Solicitudes de Patentes sobre Anticuerpos, ambas emitidas por la SIC, requieren obligatoriamente la definición de un anticuerpo más allá de “*la secuencia aminoácida de las regiones variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDRs de las cadenas pesada y ligera*” <sup>1</sup>. Ciertamente, a pesar de que ambas contemplan la posibilidad de caracterizar tales moléculas por su VH y VL o incluso la secuencia completa de su cadena pesada y ligera, la definición requerida en ambos documentos sigue contemplando las secuencias de CDRs de las cadenas pesada y ligera como mínimo.

De hecho, limitar la materia reclamada mediante la inclusión de **elementos no esenciales**, tales como las secuencias completa de su cadena pesada y ligera referidas en las reivindicaciones dependientes, correspondería a una restricción arbitraria e innecesaria del concepto inventivo descrito en la presente solicitud, ya que estos no contribuyen directamente a la solución del problema técnico de la presente solicitud y, por tanto, **no deben ser obligatoriamente incluidas en el Capítulo Reivindicatorio**. De hecho, incluir estos elementos no esenciales en la Reivindicación 1 solamente facilitaría a un posible competidor reemplazar tales elementos para obtener un producto similar al reclamado sin infringir la patente, permitiendo que se aprovechara de manera **indebida** de la información divulgada por la solicitud, y a su vez haría que la protección conferida fuera inservible.

---

<sup>1</sup> Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 5.2.1.2.5.

Además, me permito resaltar 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, lo que se demostrara en el presente memorial. De hecho, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como cualquier persona medianamente versada en la materia lo sabe una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

iii) Ahora bien, respecto a las reivindicaciones de composición, me permito mencionar que dichas composiciones ya se encuentran definidas por sus características novedosas e inventivas, *i.e.*, el anticuerpo anti-CD19. Cualquier composición que comprenda este anticuerpo anti-CD19, independientemente de sus excipientes o la concentración/proporción de los mismos, hace parte del concepto inventivo desarrollado por los inventores, y en consecuencia debería estar cubierta por la protección conferida por la patente. Así, definir los otros ingredientes y sus respectivas cantidades como sugiere el Despacho limitaría injustamente la materia reclamada, y nuevamente, sólo facilitaría a un tercero aprovecharse del conocimiento descrito en la solicitud sin cometer una infracción, desdibujando completamente el objetivo de protección vía patente.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que un inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar su amplitud, siempre y cuando cumpla con los requisitos de unidad de invención y no exista arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. De hecho, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban presentar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva.

En este punto, es pertinente considerar que el Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP) establece lo siguiente:

*“Si el objeto de la invención es un nuevo compuesto, el solicitante de la patente tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto”<sup>2</sup> (subrayado añadido).*

En vista de lo anterior, solicito respetuosamente al Despacho retirar las objeciones respectivas.

iv) Ahora bien, en relación con la supuesta falta de claridad y soporte de la Reivindicación 14, respetuosamente me permito diferir de la opinión del Despacho pues la caracterización de polinucleótido por la secuencia de aminoácidos que codifica es una práctica aceptada a nivel mundial en el campo técnico, ya que dicha caracterización permite definir claramente el alcance pretendido y es perfectamente claro para la persona medianamente versada en la materia, quién podría determinar fácilmente las secuencias de nucleótidos específicas de dicha polinucleótido basándose en la secuencia de aminoácidos de la proteína citada y sus conocimientos en el código genético.

De esta forma, la materia reclamada en la Reivindicación 14 está claramente definida por sus características técnicas estructurales esenciales y el alcance de lo reivindicado es perfectamente claro para la persona medianamente versada en la materia y cuenta con suficiente soporte en el Capítulo Descriptivo, de tal manera que cualquier persona medianamente versada en la materia estaría en total capacidad no solo de comprender el alcance de la invención, sino también de reproducirla con base en las divulgaciones del Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico, sin necesidad de acudir a experimentación adicional exhaustiva. Particularmente, a partir de los conocimientos en biotecnología, y específicamente del código genético, dicha persona podría determinar fácil e inequívocamente la secuencia de nucleótidos específica del segmento de polinucleótido con base en el SEQ ID del anticuerpo anti-CD19 que codifica, y al hacerlo podría determinar el alcance reclamado.

Además, es relevante señalar que la definición aquí empleada es mundialmente aceptada en la práctica de patentes y además, la persona medianamente versada en la materia se encuentra

---

<sup>2</sup> Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 3.1.2.5

en total capacidad de establecer de forma clara y sin ambigüedades que, independientemente de cualquier variación posible en su secuencia particular, cualquier polinucleótido que codifique el anticuerpo anti-CD19 debe ser incluido en el alcance reclamado. El hecho de que un número relativamente grande de secuencias de nucleótidos pueda codificar la anticuerpo anti-CD19 aquí reclamada no resta en modo alguno claridad a cualquier reivindicación que utilice este tipo de definición.

Lo anterior, es relevante, considerando nuevamente que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, y no únicamente para modalidades preferidas específicamente ilustradas en los ejemplos, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal como se demostrara que es el caso. Por tanto, limitar la secuencia de nucleótidos de la Reivindicación 14, como lo solicita el Despacho, correspondería a una restricción injusta del alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, ya que excluiría cualquier otra secuencia de nucleótidos que codificara el anticuerpo anti-CD19, y facilitaría a un tercero aprovechar injustamente el desarrollo realizado por el Solicitante al producir fácilmente el anticuerpo anti-CD19 a partir de otra secuencia de nucleótidos no reclamada sin infringir la patente, desdibujando completamente el sistema de protección de propiedad intelectual vía patente. Dado lo anterior, le solicito amablemente al Despacho que reconsidere la supuesta falta de claridad, ya que para el presente caso, la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad de comprender el alcance de la invención, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

Sin perjuicio de lo anterior, es relevante mencionar que la redacción de la Reivindicación 14, tal como se encuentra en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, ha sido considerada como aceptable por la SIC en casos similares (Expedientes No. No. NC2019/0006320 y NC2019/0012329). Por tanto, es evidente que la posición adoptada en el presente trámite por el Despacho, desconoce precedentes relevantes sobre la claridad y consecuente admisibilidad de este tipo de reivindicaciones en Colombia, demostrando que se están utilizando criterios inconsistentes para analizar las solicitudes de patentes.

En relación con lo anterior, y aunque es cierto que algunos criterios se reevalúen y cambien con el paso de los años, estos cambios suelen deberse a consideraciones técnicas. La seguridad jurídica, es decir, el mantenimiento de criterios en casos similares es primordial para los solicitantes (y en Colombia es, de hecho, un principio básico de nuestro sistema

jurídico), de esa manera, los usuarios del sistema de patentes no se enfrentan a decisiones arbitrarias y pueden anticipar si presentar o no una solicitud en un país determinado, o aproximarse a las posibilidades de obtener un derecho. Las decisiones arbitrarias que pasan por alto casos similares decididos de manera diferente resultan en última instancia en costos adicionales para el solicitante, a quien entonces no le queda otra opción que recurrir a la presentación de recursos de reposición (que tardan años en decidirse) para buscar que se revoquen las decisiones o, en el peor de los casos, perder la oportunidad de obtener protección por patente para una invención similar a otras que han sido concedidas.

v) En cuanto a la Reivindicaciones 20 a 23, en primer lugar, me permito señalar que esta fue modificada, de forma que se incluye la expresión “*célula hospedera*” en el preámbulo de las mismas. Así las cosas, me permito señalar que, en contraste con la opinión del Despacho, considero que una persona medianamente versada en la materia sería capaz de identificar claramente células huésped útiles para la expresión de las proteínas de interés, basándose en el conocimiento común en el campo técnico y en la información proporcionada en el Capítulo Descriptivo, y sería totalmente capaz de reproducir la materia reivindicada sin experimentación adicional excesiva.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que, como sabría cualquier persona medianamente versada en la materia, no es necesario definir una línea celular específica para que el alcance reclamado sea claro y esté completamente definido, pues las características limitativas en este caso, y que además hacen novedosa e inventiva a la célula reclamada, no corresponden a la selección de un tipo celular específico o comercialmente disponible, si no a que esté transfectada con los vectores que codifican las cadenas polipéptidicas de la invención tal como se define. De hecho, estas características forman parte del concepto inventivo desarrollado por los inventores, al cual tienen justo derecho sin importar su amplitud, siempre y cuando cumpla con los requisitos de unidad de invención y no exista arte previo que afecte su patentabilidad. De este modo, las características técnicas esenciales, es decir, las secuencias que codifican las cadenas polipeptídicas en los vectores contenidos en la célula de las Reivindicaciones 20 a 23 son suficientes para que una persona pueda comprender claramente el alcance y los límites de protección pretendidos, los cuales corresponden a una generalización razonable de los ejemplos del Capítulo Descriptivo y están comprendidos dentro del concepto inventivo desarrollado por el inventor.

vi) Con respecto a la objeción sobre la Reivindicación 24 dirigida a métodos para obtener un anticuerpo, y de manera similar a lo señalado para la célula huésped, el método allí enunciado corresponde a una modalidad del concepto inventivo divulgado en

la solicitud, el cual debería estar cubierto por la protección conferida por la patente. Limitar aún más el alcance enunciado incluyendo elementos no esenciales, como las condiciones específicas para producir el anticuerpo, representaría una limitación arbitraria e injusta del concepto inventivo desarrollado, y sólo facilitaría a un tercero realizar ligeras modificaciones a dicho proceso de producción sin infringir la patente, aprovechando indebidamente el conocimiento divulgado en la solicitud y desdibujando completamente el sistema de protección de propiedad intelectual vía patente.

Dado lo anterior, le solicito amablemente al Despacho que reconsidere la supuesta falta de claridad, ya que, para el presente caso, la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad de comprender el alcance de la invención, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

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

3 a- Adicionalmente, el Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla. En particular, se señala que dicho documento presenta múltiples secuencias (diferentes CDRs, regiones variables VH y VL, así como variantes de cadenas pesadas y ligeras) sin individualizar cuáles de ellas constituyen las realizaciones esenciales de la invención ni demostrar que todas reproducen el efecto técnico alegado. Se afirma que los anticuerpos reclamados son “*no depletantes*” y capaces de inhibir la función de las células B, pero no se define con claridad el criterio experimental, los métodos de medición ni los umbrales para determinar cuándo un anticuerpo es efectivamente “*no depletante*”. Lo anterior impide verificar de forma objetiva esta característica y comparar los anticuerpos con los efectos técnicos descritos.

Asimismo, se señala que el Capítulo Descriptivo únicamente presenta resultados experimentales para algunos anticuerpos ejemplificados, sin extender dichos datos al

conjunto completo de anticuerpos definidos por los CDRs. Por lo cual, no es posible comprobar ni comparar que todos los anticuerpos allí definidos comprenden los mismos efectos técnicos. De forma similar, se describen vectores, células, composiciones y procesos de producción de manera genérica, sin precisar sus elementos constitutivos, condiciones técnicas ni parámetros reproducibles. Esta falta de detalle hace que la persona medianamente versada en la materia no disponga de la información necesaria para llevar a cabo la invención en toda la amplitud sin recurrir a una carga experimental excesiva.

b- En respuesta a esta objeción, respetuosamente me permito señalar que de acuerdo con el Manual Andino para el Examen de Patentes (en adelante MAP), una 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<sup>3</sup>. De hecho, el requisito de suficiencia no implica la necesidad de proveer evidencia de cada uno de los elementos que comprenden el concepto inventivo, sino solo la información necesaria para (i) probar que el Solicitante posee la invención; (ii) capacitar a la persona versada en la materia para reproducir la invención sin necesidad de acudir a experimentación adicional excesiva; y (iii) mostrar la mejor manera de implementar la invención. Para este caso, el Capítulo Descriptivo cumple todas las condiciones descritas, ya que detalla las secuencias de aminoácidos específicas de los CDRs para los anticuerpos reclamados y la metodología necesaria para su producción, así como información que demuestra sus efectos técnicos respectivos.

4. a- El Despacho señala que la presente invención carece de unidad de invención. En particular, se menciona que el concepto común es anticuerpos anti-CD19 humano alternativos que se unen e inhiben específicamente las células B humanas, sin depletarlas. Al respecto, se señala que dicho concepto inventivo se encuentra divulgado en los documentos WO2008/031056 (D1), WO2018/002031, WO2007076950, Naddaf F, *et al*<sup>4</sup>.(D2) y

---

<sup>3</sup> Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 3.1.2

<sup>4</sup> Naddaf F, et al. (2015). Anti-CD19 Monoclonal Antibodies: a New Approach to Lymphoma Therapy. Int J Mol Cell Med. Recuperado desde: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4644525/>

Cardarelli P, *et al*<sup>5</sup>. Así, la presente solicitud carece de unidad de invención, en tanto reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones. En particular, el Despacho menciona los siguientes grupos inventivos:

- **Grupo inventivo 1:** Un anticuerpo que se une a CD19 humano, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) y una región variable de cadena ligera (VL), en donde la VH comprende regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada HCDR1, HCDR2 y HCDR3, y la VL comprende regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera LCDR1, LCDR2 y LCDR3, en donde la HCDR1 comprende la SEQ ID NO: 29, la HCDR2 comprende la SEQ ID NO: 30, la HCDR3 comprende la SEQ ID NO: 31, la LCDR1 comprende la SEQ ID NO: 32, la LCDR2 comprende la SEQ ID NO: 33 y la LCDR3 comprende la SEQ ID NO: 34; o un anticuerpo que se une a CD19 humano, en donde el anticuerpo comprende una VH y una VL, en donde la VH comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3, y la VL comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3, en donde la HCDR1 comprende la SEQ ID NO: 29, la HCDR2 comprende la SEQ ID NO: 30, la HCDR3 comprende la SEQ ID NO: 31, la LCDR1 comprende la SEQ ID NO: 43, la LCDR2 comprende la SEQ ID NO: 44 y la LCDR3 comprende la SEQ ID NO: 45 (Reivindicaciones 1 a 8, completamente; 13 a 26 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Un anticuerpo que se une a CD19 humano, en donde el anticuerpo comprende una VH y una VL, en donde la VH comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3, y la VL comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3, en donde la HCDR1 comprende la SEQ ID NO: 15, la HCDR2 comprende la SEQ ID NO: 16, la HCDR3 comprende la SEQ ID NO: 17, la LCDR1 comprende la SEQ ID NO: 18, la LCDR2 comprende la SEQ ID NO: 19 y la LCDR3 comprende la SEQ ID NO: 20 (Reivindicaciones 9 a 12 completamente; 13 a 26 parcialmente).

b- En respuesta, me permito mencionar que, contrario a la opinión del Despacho, los tres anticuerpos reclamados en efecto poseen una relación estructural clara. En particular, como se observa en la tabla a continuación, los anticuerpos CB3f, CB3, and C323.C1 solo

---

<sup>5</sup> Cardarelli P, et al. (2009), A nonfucosylated human antibody to CD19 with potent B-cell depletive activity for therapy of B-cell malignancies. Cancer Immunol Immunother. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19657637/>

difieren en la secuencia de aminoácidos de la HCDR2 y la LCDR1, mientras que los CDRs restantes son consistentemente equivalentes o altamente similares entre los 3.

|                            | HCDR1                                  | HCDR2                                                | HCDR3                         |
|----------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Reivindicación 1 (CB3f)    | KASGGT <b>F</b> SSYAYS (SEQ ID NO: 29) | <b>D</b> IIP <b>A</b> Y <b>G</b> SPN (SEQ ID NO: 30) | AREDFGYNYAMDV (SEQ ID NO: 31) |
| Reivindicación 5 (CB3)     | KASGGT <b>F</b> SSYAYS (SEQ ID NO: 29) | <b>D</b> IIP <b>A</b> Y <b>G</b> SPN (SEQ ID NO: 30) | AREDFGYNYAMDV (SEQ ID NO: 31) |
| Reivindicación 9 (C323.C1) | KASGGT <b>I</b> SSYAYS (SEQ ID NO: 15) | <b>G</b> IIP <b>I</b> F <b>D</b> TAN (SEQ ID NO: 16) | AREDFGYNYAMDV (SEQ ID NO: 17) |

|                            | LCDR1                                         | LCDR2                                                       | LCDR3                              |
|----------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Reivindicación 1 (CB3f)    | RASQHVSS <b>H</b> YLA (SEQ ID NO: 32)         | <b>Y</b> GASS <b>R</b> AT (SEQ ID NO: 33)                   | QHYGQS <b>Q</b> FT (SEQ ID NO: 34) |
| Reivindicación 5 (CB3)     | RASQKVNS <b>Y</b> YL <b>H</b> (SEQ ID NO: 43) | <b>Y</b> A <b>T</b> R <b>T</b> R <b>P</b> T (SEQ ID NO: 44) | QHYGQS <b>L</b> FT (SEQ ID NO: 45) |
| Reivindicación 9 (C323.C1) | RASQKVNS <b>Y</b> YL <b>H</b> (SEQ ID NO: 18) | <b>Y</b> A <b>T</b> R <b>T</b> R <b>P</b> T (SEQ ID NO: 19) | QHYGQS <b>L</b> FT (SEQ ID NO: 20) |

Así, el alto grado de similitud estructural soporta la conclusión de que los anticuerpos reclamados comparten un marco estructural común y, con ello, un perfil funcional. A partir de ello, es necesario notar que el MAP menciona que se debe entender por “*único concepto inventivo*” al conjunto de características o elementos técnicos (como las secuencias de anticuerpos aquí reclamadas) nuevas e inventivas que son comunes a todas las invenciones.<sup>6</sup>

De acuerdo con lo anterior, es necesario mencionar que la Página 19, Párrafo 3, del Capítulo Descriptivo establece claramente que “[m]ediante el uso de CB3 como plantilla, se realizan cambios adicionales de CDR para revertir residuos específicos a la identidad de la línea germinal IGKV3-20 humana. Un residuo en LCDR1: N29S y cinco residuos en LCDR2: A50G, T51A, R52S, T53S, P55A se revierten simultáneamente con un impacto mínimo en las funciones del anticuerpo.”

<sup>6</sup> Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 9.1

Asimismo, la Figura 2 del Capítulo Descriptivo permite evidenciar que tanto CB3 como CB3f se unen con la afinidad deseada al CD19 humano en un ensayo Elisa. Por otro lado, la Figura 12 de dicho documento muestra que tanto CB3f como C323.C1 se internalizan aproximadamente un 99% en 24 horas. En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia comprendería que los anticuerpos reclamados poseen una amplia similitud estructural que, a su vez, confiere una actividad funcional similar para los tres anticuerpos.

En vista de lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito de unidad de invención establecido en el MAP, toda vez que los anticuerpos reclamados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto hacen parte de un único concepto inventivo, el cual está definido por unas características estructurales particulares, las cuales les confieren el mismo efecto técnico, de manera tal que una persona medianamente versada en la materia puede comprender la relación estructural y funcional entre las diversas modalidades del concepto inventivo reclamado. Por tanto, considero totalmente superada la objeción relacionada.

5. a- Por otro lado, el Despacho declara que la Reivindicación 25 carece de novedad a la luz de las enseñanzas de D1. En particular, menciona que dicha reivindicación reclama un anticuerpo que se une a CD19 humano, lo cual se encuentra anticipado por la materia divulgada en D1.

b- En respuesta a esta objeción, me permito reiterar las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, donde, en particular se eliminó la Reivindicación 25 objetada. Por lo tanto, considero completamente superada la objeción relacionada.

6. a- Por otro lado, el Despacho declara que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de D1 y D2.

i) En particular, el Despacho señala que D1 es el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1, ya que divulga anticuerpos anti-CD19 que producen tanto la inhibición de la activación de células B como la depleción por mecanismos mediados por el Fc (ADCC, CDC), dependiendo del diseño y de las condiciones experimentales para uso terapéutico en cáncer y autoinmunidad. Al respecto, se considera que la diferencia entre la invención de la Reivindicación 1 y lo divulgado en D1, yace en que la presente solicitud reclama secuencias específicas de los CDRs.

No obstante, no hay evidencia de que la diferencia anteriormente descrita proporcione un anticuerpo con algún efecto técnico diferente al ya proporcionado por D1. En especial, porque anticuerpos que se unen e inhiben específicamente las células B humanas, sin depletarlas ya había sido previsto en dicho documento. Ahora bien, el Capítulo Descriptivo no demuestra que solo las CDRs generen un perfil de unión o de inhibición sin depleción. Asimismo, tampoco es posible establecer solo con las CDRs que el anticuerpo sea humano.

En vista de ello, el Despacho menciona que el problema técnico objetivo que pretende resolver la presente invención puede ser formulado como: “*¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 con el fin de proporcionar otro anticuerpo alternativo?*”.

Sin embargo, la inclusión de diferentes secuencias de anticuerpos anti-CD19 ya se encuentra divulgado en D2. Dicho documento se refiere anticuerpos anti-CD19 como XmAb5871, diseñados con ingeniería Fc para lograr inhibir células B sin depleción significativa para tratar enfermedades autoinmunes. Esto demuestra que la propiedad funcional de “*no depleción*” ya estaba contemplada como estrategia terapéutica. Asimismo, es conocido por la persona medianamente versada en la materia el impacto de la ingeniería en la región Fc de anticuerpos anti-CD19<sup>7</sup>.

Así, el Despacho considera que la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir anticuerpos alternativos de D2 en el anticuerpo de D1, llegando al objeto de la Reivindicación 1 y, por tanto, se considera obvia.

Además, D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos, así como los vectores de expresión que contienen los ácidos nucleicos que codifican dichos anticuerpos y las células hospederas para producir los anticuerpos.

Por lo tanto, las Reivindicaciones 2 a 4, 13 a 23 y 26 no mencionan alguna característica que, junto con la característica de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la Reivindicación 1. Así, dichas reivindicaciones también carecen de nivel inventivo.

ii) Por otro lado, el Despacho señala que D1 es el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 5, ya que divulga anticuerpos anti-CD19 que producen tanto la inhibición de la activación de células B como la depleción por mecanismos

---

<sup>7</sup> Zalevsky J, et al. (2009). The impact of Fc engineering on an anti-CD19 antibody: increased Fcγ receptor affinity enhances B-cell clearing in nonhuman primates. Blood. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19109559/>

mediados por el Fc (ADCC, CDC), dependiendo del diseño y de las condiciones experimentales para uso terapéutico en cáncer y autoinmunidad. Al respecto, se considera que la diferencia entre la invención definida en la Reivindicación 5 y lo divulgado en D1, yace en que la solicitud reclama secuencias específicas de los CDRs.

No obstante, se menciona que no hay evidencia de que dicha diferencia proporcione un anticuerpo con algún efecto técnico diferente al ya proporcionado por D1. En especial, porque dicho documento ya divulgaba anticuerpos que se unen e inhiben específicamente las células B humanas, sin depletarlas. Además, el Capítulo Descriptivo no demuestra que solo las CDRs generen un perfil de unión o de inhibición sin depleción. Asimismo, tampoco es posible establecer solo con las CDRs que el anticuerpo sea humano. Por último, no hay evidencia en la descripción que el anticuerpo reclamado que comprende las CDRs con SEQ ID Nos: 29 a 31 y 43 a 45 tenga algún efecto técnico por medio de pruebas técnicas.

En consecuencia, el Despacho considera que el problema técnico que pretende resolver la presente invención puede ser formulado como: *“¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 con el fin de proporcionar otro anticuerpo alternativo?”*.

Sin embargo, la inclusión de diferentes secuencias de anticuerpos anti-CD19, ya está divulgado en D2 que se refiere a anticuerpos anti-CD19 como XmAb5871, diseñados con ingeniería Fc para lograr inhibir células B sin depleción significativa para tratar enfermedades autoinmunes. Esto demuestra que la propiedad funcional de “no depleción” ya estaba contemplada como estrategia terapéutica. Asimismo, es conocido por la persona medianamente versada en la materia el impacto de la ingeniería en la región Fc de anticuerpos anti-CD19<sup>8</sup>.

Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir secuencias alternativas de D2 en el anticuerpo de D1, llegando al objeto de la Reivindicación 5 y, en consecuencia, se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos, así como los vectores de expresión que contienen los ácidos nucleicos que codifican dichos anticuerpos y las células hospederas para producir los anticuerpos.

Además, el Despacho señala que las Reivindicaciones 6 a 8, 13 a 23 y 26 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente,

---

<sup>8</sup> *Idem*

aporte nivel inventivo al anticuerpo de la Reivindicación 5, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

iii) Finalmente, el Despacho considera que D1 es el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 24, ya que divulga procesos para la producción de anticuerpos anti-CD19 que producen tanto la inhibición de la activación de células B como la depleción por mecanismos mediados por el Fc (ADCC, CDC), dependiendo del diseño y de las condiciones experimentales para uso terapéutico en cáncer y autoinmunidad. Al respecto, se considera que la diferencia entre la invención como se define en la Reivindicación 24 y el proceso de D1, yace en que la presente solicitud reclama secuencias específicas, donde la primera secuencia de ácido nucleico codifica la SEQ ID NO: 35 o 52 y donde la segunda secuencia de ácido nucleico que codifica la SEQ ID NO: 39 o 46.

No obstante, se considera que no hay evidencia de que dicha diferencia proporcione un proceso de producción de anticuerpos con algún efecto técnico diferente al ya proporcionado por D1. En especial porque la producción de anticuerpos que se unen e inhiben específicamente las células B humanas, sin depletarlas ya había sido previsto en dicho documento. Ahora bien, el Capítulo Descriptivo no demuestra que las secuencias reclamadas o combinaciones de las mismas generen un perfil de unión o de inhibición sin depleción. Asimismo, tampoco es posible establecer que los anticuerpos sean humanos. Por último, no hay evidencia en la descripción que los anticuerpos reclamados y sus respectivas combinaciones tengan algún efecto técnico por medio de pruebas técnicas.

En vista de ello, el problema técnico que pretende resolver la presente invención puede ser formulado como: *“¿Cómo modificar el proceso conocido en D1 con el fin de proporcionar otro proceso alternativo?”*.

Sin embargo, el incluir diferentes secuencias de anticuerpos anti-CD19, ya está divulgado en D2 que se refiere a anticuerpos anti-CD19 como XmAb5871, diseñados con ingeniería Fc para lograr inhibir células B sin depleción significativa para tratar enfermedades autoinmunes. Esto demuestra que la propiedad funcional de “no depleción” ya estaba contemplada como estrategia terapéutica. Asimismo, es conocido por la persona medianamente versada en la materia el impacto de la ingeniería en la región Fc de anticuerpos anti-CD19<sup>9</sup>.

---

<sup>9</sup> *Idem*

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir las secuencias alternativas de D2 en el proceso de D1, llegando al objeto de la Reivindicación 24 y, por tanto, se considera obvia.

b- i) En primer lugar, me permito señalar que la Reivindicación 1 de la presente solicitud reclama un anticuerpo que se une a CD19 humano, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) y una región variable de cadena ligera (VL), en donde la VH comprende regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada HCDR1, HCDR2 y HCDR3, y la VL comprende regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera LCDR1, LCDR2 y LCDR3, en donde

la HCDR1 comprende la SEQ ID NO: 29,  
la HCDR2 comprende la SEQ ID NO: 30,  
la HCDR3 comprende la SEQ ID NO: 31,  
la LCDR1 comprende la SEQ ID NO: 32,  
la LCDR2 comprende la SEQ ID NO: 33 y  
la LCDR3 comprende la SEQ ID NO: 34.

A su vez, la Reivindicación 5 reclama un anticuerpo que se une a CD19 humano, en donde el anticuerpo comprende una VH y una VL, en donde la VH comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3, y la VL comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3, en donde

la HCDR1 comprende la SEQ ID NO: 29,  
la HCDR2 comprende la SEQ ID NO: 30,  
la HCDR3 comprende la SEQ ID NO: 31,  
la LCDR1 comprende la SEQ ID NO: 43,  
la LCDR2 comprende la SEQ ID NO: 44 y  
la LCDR3 comprende la SEQ ID NO: 45.

Por su parte, la Reivindicación 24 reclama un proceso para producir un anticuerpo que comprende cultivar la célula de cualquiera de las Reivindicaciones 20 a 23 en condiciones tales que el anticuerpo se expresa, y recuperar el anticuerpo expresado del medio de cultivo.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia ahora reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo

de acuerdo con la Guía de la SIC<sup>10</sup>. 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.**

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, con el único fin de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega el Despacho, tomaré a D1 como el documento más cercano a la materia reclamada en las Reivindicaciones 1, 5 y 24 de la presente solicitud. En particular D1 divulga anticuerpos anti-CD19 que producen tanto la inhibición de la activación de células B como la depleción por mecanismos mediados por el Fc (ADCC, CDC), dependiendo del diseño y de las condiciones experimentales para uso terapéutico en cáncer y autoinmunidad. Asimismo, D1 hace referencia a procesos para la producción de anticuerpos anti-CD19 que producen tanto la inhibición de la activación de células B como la depleción por mecanismos mediados por el Fc (ADCC, CDC), dependiendo del diseño y de las condiciones experimentales para uso terapéutico en cáncer y autoinmunidad.

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

Tal como lo destaca 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 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.

---

<sup>10</sup> Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad, 2014., sección 2.13.5, páginas 131-134

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

Según las afirmaciones del Despacho, las diferencias estructurales entre los anticuerpos de la presente invención y D1 no proporcionan efecto técnico alguno, pues D1 también hace referencia a anticuerpos anti-CD19. 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-CD19.

Incluso, el Capítulo Descriptivo demuestra que los anticuerpos reclamados presentan un efecto sorprendente. Particularmente, el anticuerpo CB3f tenía una buena afinidad de unión al CD19 humano y cinomolgo, sino que también se observó que el anticuerpo presenta una inhibición *in vitro* de la proliferación y activación de células B y carece de actividad en los ensayos de CDC y ADCC *in vitro*, así como de actividad en la inducción de apoptosis. Asimismo, se demostraron efectos *in vivo*, los cuales incluyen la reducción de la puntuación clínica del modelo de artritis CIA de ratón y en un modelo de EAE, así como un retraso y reducción en la incidencia de diabetes tipo I.

Así, es posible mencionar que los anticuerpos anti-CD19 no depletantes reclamados en la presente solicitud tienen múltiples efectos técnicos atribuibles a las diferencias estructurales anteriormente destacadas. En particular, los Ejemplos 1 y 2, y las Tablas 1 y 2 permiten evidenciar que los mismos poseen una alta afinidad de unión a CD19, el Ejemplo 3 y la Figura 3 evidencian su capacidad para inhibir la proliferación de células B humanas mientras que, el Ejemplo 3 y las Figuras 6A, 6B y 8 muestran que no hay depletación de las células B vía ADCC o CDC o apoptosis, respectivamente. Asimismo, el Ejemplo 6 y las Figuras 13 a 15 permiten observar puntualmente que los anticuerpos no depletantes pueden ser empleados para el tratamiento de enfermedades autoinmunes como la artritis y la diabetes tipo 1 sin destruir las células B, tal como se evidencia en el Ejemplo 4 y la Figura 11.

Asimismo, se debe notar que los anticuerpos reclamados poseen propiedades ventajosas como una baja inmunogenicidad, hidrofobicidad, alta estabilidad, buena solubilidad, viscosidad y un perfil farmacocinético apropiado para su uso en el tratamiento de trastornos autoinmunes.

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 anti-

CD19. 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.

#### **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?”<sup>11</sup>. Adicionalmente, de acuerdo con el MAP, “se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente”<sup>12</sup> (Énfasis añadido).

Tomando lo anterior en consideración, el problema técnico resuelto por las Reivindicaciones 1 y 5 presente invención puede formularse así: “¿Cómo proporcionar anticuerpos que se unen a CD19 humano e inhiben las respuestas de las células B sin depletar las células B?

Con respecto a la Reivindicación 24, el problema técnico resuelto por la presente invención puede formularse así: “¿Cómo proporcionar un método para preparar anticuerpos que se unen a CD19 humano e inhiben las respuestas de las células B sin depletar las células B?

**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.**

---

<sup>11</sup> Superintendencia de industria y comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Página 181.

<sup>12</sup> Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.4.1.

i) 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 arte previo más cercano, en este caso D1, que proporciona anticuerpos anti-CD19 que producen tanto la inhibición de la activación de células B como la **depleción** por mecanismos mediados por el Fc (ADCC, CDC, y del problema técnico objetivo, una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en D1 para obtener los anticuerpos anti-CD19 humano no depletantes con las características estructurales definidas anteriormente, como los de la presente invención, sin necesidad de acudir a experimentación adicional.

ii) Ahora bien, las falencias de las enseñanzas de D1 para llegar a la presente invención no se resuelven con aquellas de D2, como afirma equivocadamente el Despacho. Particularmente, D2 divulga anticuerpos anti-CD19 como XmAb5871, diseñados con ingeniería Fc para lograr inhibir células B sin depleción significativa para tratar enfermedades autoinmunes. De ello, se puede observar que, si bien D2 menciona la no depleción de células B, dicho documento no proporciona enseñanza o sugerencia acerca de las características estructurales de los anticuerpos aquí reclamados. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia no encontraría una motivación puntual para emplear lo divulgado en D2 para complementar las deficiencias de D1.

Por lo tanto, aunque D1 y D2 hagan referencia a anticuerpos anti-CD19, todas las secuencias que se enseñan en ellas son estructuralmente diferentes y no están relacionadas con las que se describen en la presente solicitud. Por lo tanto, dichas divulgaciones **no pueden** considerarse una enseñanza directa que motive a la persona medianamente versada en la materia a introducir todas las modificaciones necesarias que inevitablemente darían como resultado los anticuerpos reclamados y sus seis CDRs.

En particular, me permito nuevamente enfatizar que no era posible predecir razonablemente que moléculas estructuralmente diferentes, como las reclamadas en la presente solicitud, pudieran proporcionar la actividad biológica demostrada en el Capítulo Descriptivo porque los efectos biológicos derivados de los cambios estructurales no son predecibles. Contrario a lo señalado por el Despacho, es realmente sorprendente lograr un efecto técnico como los anticuerpos anti-CD19 con una estructura completamente diferente, ya que los anticuerpos del arte previo tienen secuencias de aminoácidos completamente diferentes. Como cualquier persona medianamente versada en la materia lo sabe, las secuencias CDRs son las encargadas de la unión real del anticuerpo al antígeno, es decir, la actividad de unión de cada anticuerpo, por lo que, modificando completamente las secuencias de los anticuerpos del arte previo en infinitas posibilidades, como sugiere el Despacho, **podría resultar en millones de otros anticuerpos, sin tener ni idea de su actividad**.

iii) Por tanto, e incluso si hipotéticamente hablando, la persona medianamente versada en la materia llegara a las secuencias particulares y específicas de los anticuerpos reclamados a partir de las enseñanzas de D1 y D2, que no es el caso, dicha persona habría tenido que realizar un sinnúmero de ensayos para comprobar la actividad de los mismos, su seguridad y eficacia. E incluso, en dichos ensayos, dicha persona podría tener un anticuerpo con una función completamente diferente que se une a una diana biológica completamente diferente. Pero, esas conjeturas solo podrían hacerse tras la realización de un sinnúmero de ensayos. Con lo cual, me permito 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**”<sup>13</sup> (énfasis fuera del texto).

A la luz de lo anterior, vale la pena señalar que de acuerdo con el MAP, las invenciones en el campo de la química (biotecnología) 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**<sup>14</sup>. Es más, como lo establece el MAP, “[C]uando la estructura del nuevo compuesto no hubiera podido ser deducida por el técnico medio en la materia, el Examinador no necesitará examinar si este compuesto posee o no un uso o efecto sorprendente puesto que la mera estructura química del nuevo compuesto ya le confiere el

<sup>13</sup> Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2

<sup>14</sup> Manual Andino de Patentes. 2022, Sección 11.11.1.1

nivel inventivo<sup>15</sup> (énfasis fuera del texto). En el presente caso, la persona medianamente versada en la materia, guiada por las enseñanzas de D1 o D2, no habría llegado a las secuencias de aminoácidos específicamente reclamadas en los anticuerpos reivindicados con la expectativa razonable de que fueran selectivos sobre CD-19. De hecho, si dicha persona que pretendiera producir anticuerpos anti-CD19 utilizaría, en el mejor de los casos, a D1 o D2 como punto de partida, pero no tendría ni idea de qué modificaciones particulares se requieren o se necesitan, y mucho menos si la actividad de unión resultante es viable para la diana biológica esperada.

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, sea esta la oportunidad para recordar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible de alcanzar, incluso mediante la aplicación de técnicas conocidas, o incluyendo fracciones de secuencias 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 los anticuerpos anti-CD19 son conocidos o no, 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. En el presente caso, el mero hecho de que la persona medianamente versada en la materia conozca los anticuerpos anti-CD19, por ejemplo, por las enseñanzas de D1 y D2, no lo orienta de manera obvia y sin ambigüedades a desarrollar específicamente los anticuerpos reclamados con las secuencias particulares de sus CDRs.

v) En conclusión, a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características esenciales y efectos técnicos asociados con los anticuerpos reclamados en la presente invención no habrían podido ser dilucidados ni mucho menos previstos a partir de la información aportada por D1, solo o en combinación con D2. De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.

---

<sup>15</sup> *Idem*

7. 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 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.

8. Finalmente, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificaciones a las reivindicaciones.