

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2022/0009711

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “ANTICUERPO
MULTIESPECÍFICO CON ESPECIFICIDAD DE UNIÓN PARA IL-13 E IL-
17 HUMANAS”**

Solicitante: UCB BIOPHARMA SRL

Nuestra Ref.: P2022/000117

RESPUESTA AL OFICIO No. 12483
NOTIFICADO EL 06 DE AGOSTO 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 presentado originalmente el 11 de julio de 2022. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 1 a 5, 7 y 28 a 30;
- se modifica la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 6) para eliminar la expresión “*tal como Ckappa*” y para limitarla de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 7;
- se modifica la nueva Reivindicación 18 (antigua Reivindicación 24) para hacer referencia a una célula huésped aislada;

- se ajustan la numeración y 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. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación drástica de la materia reivindicada originalmente.

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

- el Capítulo Reivindicatorio carece de concisión ya que tienen un excesivo número de reivindicaciones para una misma categoría inventiva de producto, ya que las Reivindicaciones 1 a 21 se refieren a un anticuerpo multiespecífico. Por ello, se sugiere revisar el alcance de las reivindicaciones y unificar de forma acorde;
- las Reivindicaciones 1 a 3 y 6 carecen de soporte en el Capítulo Descriptivo, ya que reclaman una molécula multiespecífica que se une a dos y/o tres antígenos pero, se suministran como características técnicas esenciales estructurales únicamente las secuencias determinantes de complementariedad (CDR's) o las secuencias de las regiones variables de cadena pesada y ligera de unión al antígeno IL-13, por lo que, no se incluyen todas las características técnicas esenciales que la definen; siendo que, la solicitud no ha explorado cualquiera de las posibles alternativas estructurales multiespecíficas dentro del alcance de las reivindicaciones;
- la Reivindicación 6 carece de claridad porque reclama una molécula multiespecífica que se une a dos y/o tres antígenos, pero, se refiere a una estructura de tipo markush en la cual no se pueden correlacionar las características técnicas suministradas para cada dominio de unión en las reivindicaciones precedentes, con los dominios VH, VL, V1 y/o V2 allí mencionados, toda vez que no se asocian las secuencias en la reivindicación;
- la Reivindicación 24 carece de claridad ya que reclama una célula huésped no definida como línea celular.

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 eliminaron las Reivindicaciones 1 a 5, 7 y 28 a 30. Por otro lado, se modificó la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 6) para eliminar la expresión “*tal como Ckappa*” y para incluir el alcance de la antigua Reivindicación 7. Finalmente, se modificó la nueva Reivindicación 18 (antigua Reivindicación 24) para hacer referencia a una célula huésped aislada. Por lo tanto, considero completamente superadas las objeciones relacionadas.

A partir de lo anterior, vale la pena notar que la materia ahora reclamada define adecuadamente el anticuerpo multiespecífico, *i.e.*, por medio de su fórmula estructural y por las secuencias CDR de los sitios de unión a antígeno que se unen a la IL-17A humana, la IL-17F humana, la albúmina sérica humana y la IL-13 humana, respectivamente. Por lo tanto, considero completamente superadas todas las objeciones relacionadas.

ii) Sin perjuicio de lo anterior, me permito destacar que, en relación con el uso de múltiples reivindicaciones de una misma categoría, no existe ningún requisito legal que obligue al Solicitante incluir un número específico de reivindicaciones para una misma categoría inventiva. Asimismo, se debe mencionar que el inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo legítimamente desarrollado sin importar la amplitud de este y, en el presente caso, las reivindicaciones objetadas son reivindicaciones dependientes, lo que, como cualquier persona medianamente versada en la materia comprendería, corresponde a modalidades particulares que limitan el alcance de la invención. Además, incluso si el Capítulo Reivindicatorio comprendiera múltiples reivindicaciones independientes, que no es el caso, esto hace parte de la práctica general en patentes, donde las modalidades preferidas de la invención se protegen de forma independiente, en otras reivindicaciones diferentes a la Reivindicación 1, lo cual puede ser útil en el caso de un proceso de litigio, donde se puede identificar más fácilmente la infracción.

iii) En cuanto a la objeción sobre la Reivindicación 24, es necesario reiterar las modificaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, donde en particular se incluyó el término “*aislada*”, por lo cual no es necesario especificar en el preámbulo de dicha reivindicación que corresponde a una línea celular. Por el contrario, la célula allí reclamada se encuentra debidamente caracterizada como una célula huésped aislada que comprende el vector de la presente invención.

Además, se debe mencionar que, contrario a la opinión del Despacho, la persona medianamente versada en la materia podría identificar claramente las células huésped

aisladas útiles a partir de su conocimiento general en el campo técnico y de la información proporcionada en el Capítulo Descriptivo, y sería completamente capaz de reproducir la materia reclamada sin tener que recurrir a experimentación adicional. Además, es necesario reiterar que el Solicitante está en su derecho de reclamar la totalidad el concepto inventivo legítimamente desarrollado, sin importar la amplitud del mismo, el cual en este caso corresponde al anticuerpo multiespecífico de la Reivindicación 1, y cualquier forma del mismo, incluyendo ácidos nucleicos, vectores y células huésped aisladas específicamente diseñadas para producir el anticuerpo reclamado.

Adicionalmente, es necesario notar que la célula huésped asilada ahora reclamada corresponde a una modalidad del concepto inventivo divulgado en la presente solicitud, la cual debería ser cubierta por la protección que confiere la patente. Limitar el alcance incluyendo elementos no esenciales, como la línea celular específica para producir el anticuerpo, representaría una limitación injusta y arbitraria del concepto inventivo desarrollado, y solo permitiría que un posible competidor realizara pequeñas modificaciones a dicha línea celular sin infringir la patente, aprovechándose indebidamente del conocimiento divulgado en la solicitud y desdibujando la protección provista por la patente.

iv) 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- Por otro lado, el Despacho menciona que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla. En particular porque dicho documento se refiere un anticuerpo multiespecífico que se une a IL-13 con las seis CDR's SEQ ID NO: 15 a 20 y que comprende cualquier estructura que se une a IL-17A humana y/o IL-17F humana. Sin embargo, la solicitud únicamente presenta un desarrollo concreto y explícito para un anticuerpo multiespecífico con la región V anti-IL-17AF (496.g3) fijada en la posición Fab; la región V de antialbúmina (645gL4gH5) y la IL-13 (1539gL8gH9) en un formato scFv unido por disulfuro en la orientación HL (dsHL) y unido a los extremos C de las respectivas regiones constantes de cadena ligera y pesada del Fab a través de enlazadores ricos en glicina-serina

de 11 aminoácidos; en donde la molécula tiene las secuencias de aminoácidos y las secuencias de ADN codificantes de la cadena pesada y la cadena ligera de longitud completa del anticuerpo multiespecífico descritas en la Figura 2.

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 esta¹. 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.

Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar los anticuerpos reivindicados, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. Por lo tanto, no existe requerimiento alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada uno de los anticuerpos que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo puedan 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. Además, vale la pena recordar que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible**. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la

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

cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el anticuerpo infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.

Por lo anterior, considero que el Capítulo Descriptivo proporciona suficiente soporte para el alcance reclamado en las reivindicaciones y es totalmente compatible con este, por lo que cualquier objeción al respecto ha sido superada.

4. a- Por otro lado, el Despacho declara que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de WO2015/127405 (D1) y WO2013/102042 (D2).

i) En particular, el Despacho considera que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo multiespecífico que comprende un primer medio anticuerpo que se une a IL-17 y un segundo medio anticuerpo que se une a IL-13, en donde el primer medio anticuerpo se une a IL-17 y comprende unas regiones variables de cadena pesada y ligera que comprenden las regiones hipervariables de SEQ ID NO: 40, 43, 44, 45, 43 y 47 y el segundo medio anticuerpo comprende una VH y una VL con las regiones hipervariables SEQ ID NO: 15, 16, 17, 18, 19 y 20.

Al respecto, se considera que la diferencia entre la Reivindicación 1 y lo divulgado en D1, corresponde a la estructura aminoácida de las secuencias de las regiones determinantes de complementariedad (CDRs) que definen el dominio de unión a IL-13. Sobre esto, el Despacho enfatiza que su efecto asociado es el de permitir la unión específica al antígeno IL-13 humano. Sin embargo, dicho efecto no es inesperado, considerando que D1 ya refiere que el anticuerpo biespecífico con las secuencias allí incluidas se une a IL-13 humano y demuestra la unión específica a dicho antígeno. Así, el Despacho menciona que, la definición de una molécula de unión por sus seis CDRs únicamente permite establecer la especificidad de unión por el antígeno ya que, las demás propiedades de las moléculas de unión están conferidas por todo el conjunto de regiones estructurales adicionales que incluyen ya sea las regiones marco o, incluso, las regiones constantes.

En consecuencia, el Despacho considera que el problema técnico que pretende resolver la presente invención puede ser formulado como: *“¿cómo modificar el anticuerpo multiespecífico divulgado en D1 para proporcionar un anticuerpo alternativo?”*.

Sin embargo, el Despacho menciona que D2 ya divulga un método para producir una proteína de unión que comprende cultivar una célula huésped que comprende un vector que codifica una proteína de unión que comprende una primera y una segunda cadena polipeptídica y se une a IL-13 e IL-17 en donde los dominios variables de unión a IL-13 comprenden las seis CDR's SEQ ID NO: 30 a 35; bajo condiciones suficientes para producir la proteína de unión. Además, se señala que D2 describe la generación y caracterización de proteínas de unión de dominios variables duales de unión a IL-13 e IL-17 derivadas de anticuerpos parentales con secuencias de aminoácidos conocidas mediante la síntesis de los polinucleótidos que codifican las proteínas de la cadena pesada y ligera tipo DVD, en donde dichos fragmentos fueron clonados y expresados en células 293 y purificados mediante métodos conocidos.

Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia seguiría las metodologías divulgadas en D2 para obtener un anticuerpo multiespecífico que se une a IL-13 e IL-17 como el del documento D1, llegando así al objeto de la Reivindicación 1. Por lo cual, dicha reivindicación se considera obvia.

Asimismo, el Despacho destaca que D1 menciona un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo multiespecífico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico y una formulación farmacéutica que comprenden el anticuerpo y un portador farmacéuticamente aceptable.

Por otro lado, el Despacho indica que las Reivindicaciones dependientes 2 a 24 y 27 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la Reivindicación 1, por lo cual se considera que también carecen de nivel inventivo.

ii) Por otro lado, el Despacho también considera que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 25, ya que divulga un método para producir anticuerpo multiespecífico que comprende un primer medio anticuerpo que se une a IL-17 y un segundo medio anticuerpo que se une a IL-13, en donde el primer medio anticuerpo se une a IL-17 y comprende unas regiones variables de cadena pesada y ligera que comprenden las regiones hipervariables SEQ ID NO: 40, 43, 44, 45, 43 y 47 y el segundo medio anticuerpo se une a IL-13 y comprende una VH y una VL con las regiones hipervariables SEQ ID NO: 15, 16, 17, 18, 19 y 20; en donde el método comprende: cultivar la célula huésped que comprende el ácido nucleico que codifica el anticuerpo bajo condiciones adecuadas para producir el anticuerpo y recuperar el anticuerpo producido.

Al respecto, se menciona que la diferencia entre la Reivindicación 25 y lo divulgado en D1, yace en que el anticuerpo de multiespecífico obtenido en la solicitud, comprende diferentes secuencias de aminoácidos para las regiones determinantes de complementariedad (CDRs) que definen el dominio de unión a IL-13. Así, el Despacho menciona que el efecto asociado a lo anteriormente descrito es permitir la unión específica al antígeno IL-13 humano. No obstante, dicho efecto no es inesperado ya que, el documento D1 ya refiere que el anticuerpo biespecífico con las secuencias allí incluidas se une a IL-13 humano y demuestra la unión específica a dicho antígeno. En este punto, es importante mencionar que, la definición de una molécula de unión por sus seis CDRs únicamente permite establecer la especificidad de unión por el antígeno ya que, las demás propiedades de las moléculas de unión están conferidas por todo el conjunto de regiones estructurales adicionales que incluyen ya sea las regiones marco o, incluso, las regiones constantes.

En consecuencia, el Despacho considera que el problema técnico objetivo que pretende resolver la presente invención puede ser formulado como: *“¿cómo modificar el método para producir un anticuerpo multiespecífico divulgado en D1 para proporcionar un anticuerpo alternativo?”*.

Sin embargo, el Despacho destaca que D2 ya divulgaba un método para producir una proteína de unión que comprende cultivar una célula huésped que comprende un vector que codifica una proteína de unión que comprende una primera y una segunda cadena polipeptídica y se une a IL-13 e IL-17 en donde los dominios variables de unión a IL-13 comprenden las seis CDR's SEQ ID NO: 30 a 35; bajo condiciones suficientes para producir la proteína de unión. Además, dicho documento describe la generación y caracterización de proteínas de unión de dominios variables duales de unión a IL-13 e IL-17 derivadas de anticuerpos parentales con secuencias de aminoácidos conocidas mediante la síntesis de los polinucleótidos que codifican las proteínas de la cadena pesada y ligera tipo DVD, en donde dichos fragmentos fueron clonados y expresados en células 293 y purificados mediante métodos conocidos.

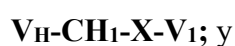
En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a seguir las metodologías divulgadas en D2 para obtener un anticuerpo multiespecífico que se una a IL-13 e IL17 como el de D1, llegando así al objeto de la Reivindicación 25. Por lo cual, dicha reivindicación se considera obvia.

Además, el Despacho resalta que D1 indica que, dentro de la evaluación inicial, el medio anticuerpo fue capturado y eluido de una columna que contenía proteína A un pH bajo y el eluato fue ajustado a pH 8,5 para llevar a cabo el montaje del anticuerpo multiespecífico.

Por otro lado, se señala que la Reivindicación dependiente 26 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 25, por lo cual se considera que también carece de nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, me permito señalar que la nueva Reivindicación 1 de la presente solicitud reclama un anticuerpo multiespecífico que se une a IL-13 humana, IL-17A humana y/o IL-17F humana, que comprende:

a) una cadena polipeptídica de la Fórmula (Ia):



b) una cadena polipeptídica de la Fórmula (IIa):



en donde:

V_H representa un dominio variable de cadena pesada;

CH₁ representa el dominio 1 de una región constante de cadena pesada;

X representa un enlace o enlazador;

Y representa un enlace o enlazador;

V₁ representa un scFv, un dsscFv o un dsFv;

V_L representa un dominio variable de cadena ligera;

CL representa un dominio de una región constante de cadena ligera;

V₂ representa un scFv, un dsscFv o un dsFv;

en donde la cadena polipeptídica de la Fórmula (Ia) comprende un dominio de unión a la proteína A; y

en donde la cadena polipeptídica de la Fórmula (IIa) no se une a la proteína A;

en donde:

V_L y V_H comprenden un sitio de unión al antígeno que se une a la IL-17A humana y a la IL-17F humana,

V₂ comprende un sitio de unión a antígeno que se une a la IL-13 humana, y

V₁ comprende un sitio de unión a antígeno que se une a la albúmina sérica humana;

en donde

V_L comprende la secuencia dada en SEQ ID NO: 1 para CDR-L1, la secuencia dada en SEQ ID NO: 2 para CDR-L2 y la secuencia dada en SEQ ID NO: 3 para CDR-L3, y

V_H comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:4 para CDR-H1, la secuencia dada en SEQ ID NO:5 para CDR-H2 y la secuencia dada en SEQ ID NO:6 para CDR-H3;

en donde

V₁ comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 39 para CDR-L1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 40 para CDR-L2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 41 para CDR-L3; y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 42 para CDR-H1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 43 para CDR-H2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 44 para CDR-H3; y

en donde

V₂ comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 15 para CDR-L1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 16 para CDR-L2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 17 para CDR-L3, y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 18 para CDR-H1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 19 para CDR-H2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 20 para CDR-H3.

Por otra parte, la nueva Reivindicación 19 (antigua Reivindicación 25) reclama un método para producir el anticuerpo multiespecífico como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, que comprende cultivar la célula huésped de la Reivindicación 18 en condiciones que permitan la producción del anticuerpo y recuperar el anticuerpo producido.

Así, es necesario destacar que la presente invención se refiere a un anticuerpo multiespecífico que tiene especificidad hacia la IL-13 humana, la IL-17A humana y/o la IL-17F humana.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia ahora reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito señalar que D1 describe anticuerpos biespecíficos anti-IL13/IL-17 y métodos para usar dichos anticuerpos para el tratamiento de asma severo a moderado y/o asma eosinofílico. Al respecto, se debe notar que en un ensayo clínico de fase 1, el anticuerpo líder de D1, *i.e.*, BITS7201A, fue asociado a una incidencia elevada de anticuerpos antidroga (ADAs, por sus siglas en inglés) y fue retirado del desarrollo clínico.

Por su parte, D2 describe proteínas duales de unión específica a IL-13 e IL-17 y su potencial uso en el tratamiento de una extensa lista de enfermedades. Sobre esto, se debe mencionar que las proteínas de unión de D2 no avanzaron a desarrollo clínico. Además, muchos de los ejemplos en D2 corresponden simplemente a ejemplos hipotéticos y especulativos, por ello, no hay evidencia de que las proteínas duales de unión específica fueran útiles para el tratamiento de alguna de las enfermedades dispuestas en la lista de dicho documento.

iii) Con respecto a la presente invención, vale la pena destacar que los Ejemplos 1 y 7 del Capítulo Descriptivo detallan una extensa investigación y programa de selección que resultó en la creación del anticuerpo anti-IL-13 CA650. Dicho anticuerpo fue empleado para diseñar un sitio de unión a IL-13 en un anticuerpo multiespecífico capaz de unirse a la IL-13 humana, IL-17A humana y/o IL-17F humana.

Por otro lado, el Ejemplo 12 describe una comparación del anticuerpo multiespecífico anti IL-13/IL-17 de la presente invención contra los anticuerpos anti IL-13/IL-14 del arte previo aquí citado, *i.e.*, D1 y D2. Sobre ello, se debe mencionar que el anticuerpo BITS7201A (Genentech) fue construido a partir de las secuencias descritas en el Ejemplo 6 de D1 y, por otro lado, los anticuerpos DVD2166 y DVD2174 (Abbvie) fueron construidos empleando las secuencias de D2. En particular, estas moléculas del arte previo fueron seleccionadas a partir de la actividad reportada sobre las porciones individuales de los anticuerpos biespecíficos que se unían a la IL-13 y a la IL-17, siendo muy similares o equivalentes a su anticuerpo parental respectivo, como se explica en el Ejemplo 4 de D2.

De lo anteriormente descrito, se observó la cinética de unión del anticuerpo de la presente invención, comparada directamente con los anticuerpos de D1 y D2 empleando resonancia de plasmón de superficie. Además, se realizaron estudios adicionales para determinar si la unión a la IL-13 en efecto significaba un bloqueo de la IL-13 con sus respectivos receptores. Los resultados obtenidos demostraron que las características de unión del anticuerpo multiespecífico aquí reclamado fueron muy diferentes de los anticuerpos del arte previo. En especial, el anticuerpo multiespecífico reclamado pudo bloquear la interacción de la IL-13 con el receptor respectivo (IL-13Ra1), mientras que los anticuerpos de D1 y D2 no pudieron hacerlo. Así, es posible observar que los anticuerpos de D1 y D2 tienen un mayor riesgo de presentar una respuesta inmunogénica.

Lo anteriormente descrito se soporta en el hecho de que, el anticuerpo BITS7201A de D1, fue asociado a una alta incidencia de generar ADAs y, como se mencionó previamente, fue retirado del desarrollo clínico. De forma similar, los anticuerpos DVD2166 y DVD2174 de D2 no pudieron bloquear la interacción de IL-13 con IL-13Ra1 y no avanzaron a la etapa de desarrollo clínico. En cambio, se debe enfatizar que el anticuerpo multiespecífico reclamado bloquea de forma efectiva la interacción de IL-13 con IL-13Ra1 y, en consecuencia, reduce el potencial riesgo inmunogénico asociado. Así, los resultados obtenidos permiten establecer que el anticuerpo multiespecífico mejorado tiene las propiedades adecuadas para ser un anticuerpo terapéuticamente efectivo, con un bajo riesgo de inmunogenicidad.

Por otro lado, y sin perjuicio de los efectos técnicos evidenciados en el Capítulo Descriptivo, es necesario notar que el método problema-solución no requiere demostrar evidencia de un efecto técnico mejorado derivado de las diferencias con el arte previo. De acuerdo con el MAP, el método problema-solución busca determinar si la invención reclamada (en particular, las diferencias estructurales entre la materia reclamada y el arte previo más cercano) es obvia para la persona medianamente versada en la materia, no si esta proporciona efectos técnicos superiores, donde “obvio” es comprendido como si la persona medianamente versada en la materia **estaría motivada a modificar o adaptar el arte previo como se reclama en el Capítulo Reivindicatorio**,² lo cual, como se ha demostrado a lo largo del presente escrito, no ocurre en este caso.

De cualquier manera, se debe reiterar que la demostración de un efecto técnico impredecible **no es el estándar legal** y, en todo caso, las características particulares de los anticuerpos reclamados no habrían sido obvias para la persona medianamente versada en la materia a la luz de D1 solo o en combinación con D2.

iv) En vista de todo lo anterior, me permito llamar nuevamente la atención sobre el MAP, el cual establece que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando presentan 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**³. De manera similar, la Guía de la SIC indica que, para que una invención no resulte inventiva, “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica llevaría (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”⁴ (énfasis fuera del texto).

En este caso, la persona medianamente versada en la materia no hallaría ningún tipo de enseñanza o sugerencia particular en D1 o D2 que la hubiera llevado a obtener el anticuerpo multiespecífico mejorado, tal y como se define en la nueva Reivindicación 1, así como tampoco habría podido tener una expectativa razonable de los efectos técnicos detallados en el Capítulo Descriptivo, únicamente a partir de las enseñanzas de D1 o D2 solos o en combinación. Por el contrario, dicha persona habría tenido que recurrir a **experimentación**

² Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. Capítulo III, Sección 11.4.1.

³ Íbidem 11.11.1.1

⁴ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2.

adicional exhaustiva para llegar a algún tipo de conclusión al respecto. En consecuencia, el nivel inventivo de la presente invención debe ser reconocido.

v) Adicionalmente, es importante señalar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible de alcanzar, incluso mediante la aplicación de técnicas conocidas. Aplicar un estándar de “*posibilidad de alcanzar*”, haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema de patentes. De hecho, la consideración relevante en dicho análisis no es si la persona medianamente versada en la materia **podría** haber llegado a la invención, sino en si dicha persona **habría** llegado a la materia reclamada a partir de su conocimiento general en el campo técnico y motivada por las enseñanzas del arte previo. En este caso, el simple hecho de que es posible obtener diferentes anticuerpos o moléculas similares empleando métodos conocidos en el estado de la técnica no guía de forma obvia e inmediata a la persona medianamente versada en la materia a obtener alguna molécula particular.

vi) 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.

5. Finalmente, me permito destacar que se ha dado intensión de concesión del privilegio de patente para el concepto inventivo comprendido por la presente solicitud en Estados Unidos, Japón, Malasia, Rusia. Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en tanto que no obligan de manera alguna a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

6. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un nuevo examen de fondo, para lo cual anexo el comprobante de pago de la tasa correspondiente. De otra forma, 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.
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de examen adicional.