

P-2022/23656

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2022/0012868**
Solicitud de patente a nombre de **AMGEN INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **AMGEN INC.**, domiciliada en Thousand Oaks, California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **17804** notificado mediante notificación electrónica el 15 de octubre de 2025, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de cuarenta y ocho (48) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En particular, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Se modificó la reivindicación 1 de forma que ahora define el anticuerpo anti-TSLP, el tensoactivo, el grupo de aminoácidos básicos que pueden ser incluidos en la composición reclamada. Asimismo, la reivindicación 1 ahora incluye las limitaciones de la antigua reivindicación 21.
- 1.2** Se realizaron modificaciones similares en las antiguas reivindicaciones 4 y 63 (nuevas reivindicaciones 3, y 48).
- 1.3** Se eliminó el término “*aproximadamente*” del capítulo reivindicatorio.

- 1.4 Se eliminaron las antiguas reivindicaciones 2, 21, 34, 35, 47, 48, 54 a 62.
- 1.5 Se modificó la antigua reivindicación 22 (nueva reivindicación 20) eliminando las opciones ii y iii, en los numerales A y B, y la opción C.
- 1.6 Se ajustó la numeración, dependencia y lenguaje de acuerdo con las modificaciones antes mencionadas.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera de la protección que se le hubiera otorgado a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de cláusulas que el capítulo presentado y estudiado anteriormente.

Por otra parte, es deseo del solicitante requerir que, si el examinador considera que aún existen motivos que impidan la concesión de la solicitud, proceda a emitir un nuevo examen de patentabilidad, para lo cual se anexa el respectivo pago de la tasa correspondiente a un nuevo examen de patentabilidad de acuerdo con lo establecido en la Resolución 59669 de 2020.

3. Materia no patentable

3.1 Excepciones de patentabilidad

El examinador señala que las antiguas reivindicaciones 58 a 62 no serían patentables porque hacen referencia a métodos de tratamiento, lo cual corresponde a materia considerada exceptuada de patentabilidad de acuerdo con lo establecido en el Art. 20 literal (d) de la Decisión 486.

En relación con lo anterior, me permito resaltar que las reivindicaciones referidas a métodos de tratamiento han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado. Por lo tanto, la objeción al respecto ha sido superada.

3.2 Reivindicaciones relativas a uso

De manera similar, el examinador señala que el objeto de las antiguas reivindicaciones 55 a 57 tampoco sería patentable por cuanto se refieren al uso dado a la composición reclamada.

Al respecto, me permito manifestar que las reivindicaciones objetadas no hacen parte del capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial, superando así las objeciones del examinador.

4. Sobre el título de la solicitud

Con el propósito de adecuar el título de la solicitud de patente al nuevo pliego reivindicatorio, y atendiendo a la amable sugerencia del examinador, se modifica el título de la solicitud como se lee a continuación:

"FORMULACIONES DE ANTICUERPOS ANTI-TSLP HUMANOS"

En vista de lo anterior, amablemente solicito que la objeción al respecto se dé por superada.

5. Claridad, concisión y sustento de las nuevas reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

Con respecto a la objeciones específicas del examinador, se presentan las siguientes aclaraciones:

5.1 El examinador señala que el capítulo reivindicatorio no es claro, pues considera que los elementos esenciales de la invención se encuentran distribuidos en

diferentes reivindicaciones en lugar de estar incluidos en la reivindicación independiente.

Al respecto, el solicitante se permite manifestar que las reivindicaciones independientes 1, 4 y 63 (nuevas reivindicaciones 1, 3 y 48) ha sido modificada para incluir las 6 CDRs del anticuerpo anti-TSLP (citadas en la antigua reivindicación 21). Además, el alcance de las reivindicaciones independientes ha sido restringido al mencionar que el tensoactivo es polisorbato y qué el componente C, un aminoácido básico, se selecciona del grupo que consiste en arginina, histidina o lisina.

De esta manera, las características técnicas esenciales de la materia reclamada se definen en la nueva reivindicación independiente, permitiendo que la persona normalmente versada en la materia comprenda el alcance de la reivindicación y puede reproducir la invención sin dificultad alguna.

5.2 El examinador indica que el término “*aproximadamente*” es impreciso, por lo que se sugiere sustituirlo por términos precisos o rangos concretos.

Al respecto, se hace notar que, a pesar de no compartir la opinión del examinador, las reivindicaciones fueron modificadas eliminando la expresión objetada. De este modo, la objeción puede darse por superada.

5.3 El examinador considera que las reivindicaciones 22 y 35 no serían claras y no estarían sustentadas, ya que definen el anticuerpo de la composición mediante porcentajes de identidad de las secuencias, dando lugar a un sinnúmero de opciones de anticuerpos que no tienen sustento descriptivo. Además, el examinador señala que no hay evidencia de que el solicitante haya evaluado composiciones que comprendan un anticuerpo diferente al tezepelumab.

En este sentido, me permito resaltar, en primera medida, que la antigua reivindicación 35 no hace parte del pliego presentado junto con el presente memorial.

Por otro lado, el solicitante ha decidido mantener la referencia a porcentajes de identidad en la antigua reivindicación 22 (nueva reivindicación 20), la cual se dirige a anticuerpos caracterizados por secuencias de aminoácidos de los dominios variables de las cadenas pesada y ligera. En este sentido, es importante destacar que dicha reivindicación depende de la reivindicación 1, la cual define las secuencias específicas de las CDRs del anticuerpo incluido en la composición de la invención, de manera que

la variabilidad responsable de los porcentajes de identidad establecidos en la reivindicación 20 corresponde únicamente a modificaciones en las regiones marco (framework), mas no en las CDRs.

Se llama la atención del examinador sobre el hecho de que realizar modificaciones en las regiones marco constituye una alternativa plenamente conocida para la persona normalmente versada en la materia, quien estaría en capacidad de comprender fácilmente el alcance de la reivindicación 20. Asimismo, es importante señalar que el solicitante está en pleno derecho de buscar la protección de la totalidad de su concepto inventivo, con el fin de evitar que terceros puedan beneficiarse indebidamente del mismo. Para ello, resulta indispensable proteger también aquellas composiciones que incluyan variantes que puedan obtenerse mediante modificaciones sencillas realizables a través de técnicas bien conocidas en el estado de la técnica, tales como las modificaciones en las regiones marco.

Esta posición ha sido incluso reconocida por su Despacho. Al respecto se hace pertinente traer a colación las disposiciones de la Guía de Examen de Solicitudes de Anticuerpos relacionado con respecto a los porcentajes de identidad:

"Por otro lado, el examinador debe revisar si el porcentaje de identidad se refiere a una característica técnica del anticuerpo definido en la reivindicación independiente o si este se menciona en las reivindicaciones dependientes como modalidades preferidas de la invención. Cabe resaltar que si una reivindicación independiente define todas las características técnicas esenciales de un anticuerpo y una reivindicación dependiente define en términos de porcentajes de identidad secuencias diferentes, que comprenden las características técnicas esenciales de la reivindicación independiente, se considerará aceptable su mención. Esto último, siempre y cuando no excedan lo divulgado en el capítulo descriptivo." (Capítulo 6, sección 14, página 38)

En vista de lo anterior, respetuosamente solicito que la objeción en este sentido sea reconsiderada.

5.4 El examinador asegura que no es aceptable definir un anticuerpo por la secuencia de polinucleótido, tal como se hace en las reivindicaciones 22 y 35. El examinador además señala que los anticuerpos se deben definir por las secuencias de aminoácidos, y que, en su opinión, solo hay sustento para composiciones de tezepelumab, es decir para un anticuerpo con secuencias de cadena pesada y

ligera completas específicas.

Al respecto, se hace notar que, a pesar de que el solicitante no comparte la opinión del examinador, la nueva reivindicación 20 (basada en la antigua reivindicación 22) fue modificada para eliminar las referencias a las secuencias de polinucleótidos.

5.5 El examinador indica que las reivindicaciones 47 y 48 hacen referencia a resultados alcanzar y no definen el producto reclamado ya que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado.

Con respecto a esta objeción, me permito resaltar que, de acuerdo con lo dispuesto tanto en la Guía de examen de solicitudes de patentes sobre anticuerpos como en la Guía para examen de patente de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio (2023), la inclusión de resultados a alcanzar en las reivindicaciones dependientes es admisible, toda vez que, dada su naturaleza, dichas reivindicaciones comprenden todas las características técnicas estructurales del anticuerpo definido en la reivindicación independiente. Por lo tanto, contrario a lo señalado por el examinador, no se refieren a cualquier alternativa presente o futura, sino a una realización particular y concretamente respaldada de la invención objeto de estudio.

No obstante, con el fin de facilitar y agilizar el trámite de la solicitud, las reivindicaciones objetadas han sido eliminadas del pliego.

5.6 El examinador señala que las reivindicaciones 50 y 51 no son claras porque reclaman la composición definiendo el anticuerpo por medio del polipéptido al cual se une.

Al respecto, el solicitante se permite manifestar que las antiguas reivindicaciones 50 y 51 (nuevas reivindicaciones 44 y 45) dependen directa o indirectamente de la reivindicación 1. En consecuencia, dichas reivindicaciones comprenden todas las características técnicas esenciales definidas en la reivindicación independiente, incluyendo las secuencias que caracterizan estructuralmente al anticuerpo de la invención. De hecho, las reivindicaciones 44 y 45 describen un aspecto adicional del anticuerpo, indicando que este se une a la proteína TSLP definida en la SEQ ID NO: 2. Es decir, contrario a lo afirmado por el examinador, las reivindicaciones objetadas no definen el anticuerpo únicamente en función del polipéptido al cual se une. Por el

contrario, las características estructurales del anticuerpo ya han sido plenamente establecidas en la reivindicación independiente 1, de modo que las reivindicaciones 44 y 45 solo añaden una propiedad funcional específica que se deriva de la estructura previamente reivindicada.

Por lo anterior, el solicitante respetuosamente solicita que la objeción planteada se considere superada.

5.7 El examinador considera que las reivindicaciones 52 a 54 no son claras porque es bien un producto (un artículo de fabricación, una jeringa precargada, un vial, o un autoinyector) de acuerdo a su contenido. Señala además el examinador, hoy que la descripción no evidencia el desarrollo de estos productos por parte del solicitante.

El solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo. En primera medida, se hace notar que la persona normalmente versada en la materia no tendría dificultad alguna en comprender que la invención se refiere a un producto farmacéutico, específicamente un artículo de fabricación, una jeringa precargada, un vial o un autoinyector, que comprende la composición nueva e inventiva desarrollada por los inventores.

En segunda medida, se resalta que la característica que diferencia los objetos reivindicados en las nuevas reivindicaciones 46 y 47 (basadas en las antiguas reivindicaciones 53 y 54) es, precisamente, la composición farmacéutica definida en la reivindicación 1, la cual, como se demostrará más adelante, es nueva e inventiva.

Es importante resaltar que, como comprendería la persona normalmente versada en la materia, la presencia de un compuesto o composición específica en un producto farmacéutico constituye una característica propia del mismo, en la medida en que está intrínsecamente vinculada con su función y lo distingue de otros productos comercialmente disponibles. En consecuencia, la inclusión de una composición farmacéutica particular debe ser entendida como una característica técnica válida y definitoria del producto reclamado. De esta manera, las reivindicaciones 46 y 47 comprenden los elementos necesarios para que la persona normalmente versada en la materia pueda definir sin ambigüedad su alcance y para distinguirlas del estado de la técnica, encontrándose plenamente caracterizadas.

En vista de lo anterior, el solicitante respetuosamente solicita que la objeción planteada se considere superada.

- 5.8** El examinador señala que la reivindicación 54 menciona una marca registrada, lo cual no es admisible puesto que las características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque se conserve el mismo nombre. Adicionalmente el examinador indica que la descripción no presenta sustento para el autoinyector reclamado, y por lo tanto sugiere su eliminación.

Al respecto, se hace notar que, con el fin de avanzar en el trámite de la solicitud el solicitante ha decidido no incluir la reivindicación 54 en esta oportunidad.

- 5.9** El examinador señala que las definiciones dadas al anticuerpo y a los excipientes en las reivindicaciones 1 a 13, 21 a 31, 34 a 41 y 49 a 51, comprenden un número extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección.

Tal como se mencionó anteriormente, las reivindicaciones han sido limitadas en su alcance al definir los componentes que hacen parte del aminoácido básico y del tensoactivo incluidos en las composiciones de la presente invención. En vista de lo anterior la objeción puede darse por superada.

- 5.10** El examinador afirma que las reivindicaciones 44 a 46 hacen referencia a parámetros como la viscosidad y la osmolaridad, los cuales no pueden ser considerados como características técnicas de la composición que permitan diferenciarla del estado de la técnica.

De forma similar a lo discutido anteriormente en relación con la capacidad de unión del anticuerpo reclamado a un polipéptido dado, el solicitante se permite manifestar que las nuevas reivindicaciones 40 a 42 (basadas en las antiguas reivindicaciones 44 a 46) son reivindicaciones dependientes que, por lo tanto, incluyen todas las características técnicas estructurales mencionadas en la reivindicación independiente.

De hecho, las reivindicaciones 40 a 42 se refieren a parámetros tales como la viscosidad y la osmolaridad, que constituyen propiedades inherentes de las composiciones definidas en las reivindicaciones precedentes.

Ahora bien, tal como se señalará más adelante, las características estructurales definidas en la reivindicación independiente permiten separar la materia reclamada del estado de la técnica. En consecuencia, al ser dependientes, las reivindicaciones 40 a 42 también pueden distinguirse del estado de la técnica y deben considerarse plenamente

respaldadas y caracterizadas.

5.11 El examinador asegura que la reivindicación 63 no es clara porque hace referencia a resultados alcanzar tales como la estabilidad y la viscosidad de la composición que resulta del proceso reclamado. Sugiere el examinador, eliminar de hecho resultados de la reivindicación y definir el proceso por sus etapas y condiciones técnicas.

El solicitante reitera que las reivindicaciones independientes incluidas en el nuevo pliego han sido modificadas para incorporar las características técnicas estructurales de los anticuerpos conforme a la invención. En particular, la nueva reivindicación 48 incluye la caracterización estructural mencionada en la antigua reivindicación 21, es decir, incorpora las secuencias de las CDR del anticuerpo anti-TSLP.

Este anticuerpo y sus secuencias, así como los métodos para la producción de formulaciones que lo comprenden han sido adecuadamente ejemplificados en la descripción, por lo que la nueva reivindicación se encuentra plenamente soportada por la solicitud tal como fue originalmente presentada. En consecuencia, respetuosamente se solicita dar por superada la objeción al respecto.

5.12 Por último, señala que, no hay sustento para composiciones ni para procesos de preparación de composiciones que comprendan un anticuerpo diferente a tezepelumab, e indica que dicho anticuerpo no puede ser caracterizado únicamente por las secuencias de las CDR o las secuencias de las regiones variables. De esta manera, el examinador sugiere emplear la denominación común internacional del anticuerpo para su caracterización.

El solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo con la posición del examinador, pues esta parece sugerir que únicamente las modalidades ejemplificadas estarían suficientemente divulgadas en la memoria descriptiva, lo que constituye una interpretación excesivamente restrictiva de la legislación vigente.

Al respecto, es importante señalar que la normativa aplicable no exige que la materia reivindicada se limite exclusivamente a los ejemplos proporcionados. Por el contrario, el alcance de las reivindicaciones debe corresponder a una generalización razonable de las realizaciones divulgadas, siempre que la descripción provea información suficiente para que la persona normalmente versada en la materia pueda reproducir la invención.

En este sentido, es pertinente resaltar las disposiciones del Manual Andino, en donde se establece lo siguiente:

"La invención puede considerarse suficientemente descrita si se aporta uno o más ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona versada en la materia técnica para que, aplicando sus conocimientos técnicos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no solo algunas modalidades particulares reivindicadas, sin que para ello requiera desplegar un esfuerzo inventivo. Sin embargo, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será necesaria para encontrar una suficiencia de la descripción, siempre y cuando dichas especies se mencionen en esta." (Numeral 3.1.2, página 42)

Ahora bien, en relación con la descripción, la mencionada guía de examen emitida por la superintendencia de industria y comercio señala en su página 113, que:

"Las reivindicaciones son generalizaciones de los ejemplos, por lo cual la reivindicación no será tan amplia que vaya más allá de la invención, pero tampoco tan limitada como para que la invención divulgada no quede protegida"

A la luz de lo anterior, es claro que el espíritu de la normativa vigente no es el de restringir las reivindicaciones a las modalidades ejemplificadas, sino asegurar que dichas modalidades sirvan como soporte técnico suficiente para abarcar la invención en su amplitud razonable.

En consecuencia, el solicitante se permite resaltar que la descripción contenida en la solicitud originalmente presentada proporciona soporte pleno para todas las modalidades reivindicadas en el capítulo reivindicatorio adjunto, toda vez que suministra la información necesaria para que la persona normalmente versada en la materia pueda comprender, reproducir y aplicar la invención en ausencia de información adicional.

6. Novedad

El examinador objeta que las reivindicaciones 1, 2, 7, 36 a 39 y 44 a 54 carecen de novedad con respecto al documento **D1 (US2019/0111129)**.

A este respecto, me permito decir que el Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Por lo tanto, si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "*comprendida*" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de sus componentes.

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo divulgado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo, mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación del estado de la técnica.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica, no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: "*hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria*" (Ibídem, páginas 53 y 54) (el subrayado es nuestro).

Por lo tanto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

- Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios.
- Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido, sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce este despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida de forma TOTAL Y ABSOLUTA en el estado de la técnica divulgado en **D1**, lo cual no sucede con la composición de la reivindicación 1 como ha sido modificada en esta oportunidad.

De esta manera, el solicitante se permite resaltar que las reivindicaciones independientes han sido modificadas para incluir las secuencias que caracterizan al anticuerpo anti-TSLP conforme a la invención. Dichas secuencias se mencionaban previamente en la antigua reivindicación 21, la cual fue reconocida como novedosa por el examinador.

Ahora bien, es pertinente señalar que el documento **D1** se refiere a composiciones farmacéuticas estables que comprenden un anticuerpo **anti-receptor de TSLP humano**, por el contrario, las reivindicaciones de la presente solicitud se refieren a composiciones que comprenden anticuerpos anti-TSLP. Por lo tanto, las reivindicaciones presentadas son novedosas a la luz de D1.

Así, dado que el documento D1 no divulga de forma total y absoluta las características técnicas esenciales del anticuerpo reclamado en la presente solicitud, es posible afirmar que las nuevas reivindicaciones cumplen plenamente con el requisito de novedad establecido en el Artículo 16 de la Decisión 486.

7. Nivel inventivo

Además, el examinador objeta que las reivindicaciones 3 a 6, 8 a 35, 43 y 63 carecen de nivel inventivo con respecto a los documentos **D2 (US2018/0296669)** y **D3 (US2018/0344630)**, considerándose **D3** como el estado del arte más cercano a la invención reivindicada.

El solicitante discrepa respetuosamente de la opinión del examinador y hace notar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *"una invención tiene nivel inventivo, si para **una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiera resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"* (el subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, a continuación procedo a destacar las diferencias entre la divulgación de los documentos **D2** y **D3**, mostrando cómo dichas diferencias resultan en un efecto técnico inesperado que no podría haberse derivado de manera obvia de las enseñanzas de dichos documentos, ya sea combinándolas entre sí o tomándolas de manera independiente, para demostrar así actividad inventiva de la invención reclamada por el solicitante.

En primer lugar el solicitante desea resaltar que D2 describe el tratamiento del asma con anticuerpos anti-TSLP, pero no divulga ni sugiere la formulación del anticuerpo con los excipientes presentes a la concentración indicada.

Por su parte, D3 describe una formulación general para un anticuerpo que puede comprender arginina o glutamato. Sin embargo, D3 no divulga un anticuerpo anti-TSLP, y mucho menos el anticuerpo específico mencionado en las reivindicaciones.

El solicitante respetuosamente señala que nada en el arte citado habría llevado a una persona normalmente versada en la materia a seleccionar y preparar la combinación particular de excipientes con una alta concentración del anticuerpo anti-TSLP reivindicado. Tal como se describe en la descripción de la solicitud y es conocido en la técnica, diferentes excipientes son conocidos por su capacidad para estabilizar o reducir la viscosidad de proteínas en una formulación. Sin embargo, el arte citado ni divulga ni sugiere la combinación actual de excipientes, ni describe los beneficios de dicha formulación, como por ejemplo el uso de una alta concentración de anticuerpo anti-TSLP en combinación con un aminoácido básico o una sal metálica.

Sobre el efecto técnico de la materia reclamada

Contrario a lo afirmado por el examinador, el solicitante señala que las formulaciones aquí reivindicadas ofrecen beneficios frente a otras formulaciones de anticuerpos descritas en la memoria o conocidas en la técnica. Los Ejemplos 1-3 demuestran que formulaciones con alta concentración de anticuerpo anti-TSLP—superiores a 200 mg/ml—que comprenden aminoácidos básicos presentan baja viscosidad. La Figura 2 demuestra que las sales de arginina y las sales de calcio son eficaces para reducir la viscosidad de anticuerpos. La comparación de formulaciones con aminoácidos básicos y sales metálicas frente a una formulación que solo comprende prolina (Ejemplos 4 y 9) mostró que las formulaciones con aminoácidos básicos o sales de calcio presentaron mejor viscosidad que la muestra con únicamente prolina a estas altas concentraciones de anticuerpo (Figuras 4 y 11). La Figura 5 demuestra que las muestras que contenían

arginina acetato junto con tris acetato o glicina presentaron viscosidades menores en comparación con las muestras que contenían solo tris acetato o glicina.

Los Ejemplos 2 y 9 de la descripción demostraron que las sales de calcio, como el acetato de calcio, exhiben menor viscosidad que los controles cuando se emplean en formulaciones de alta concentración de anticuerpo anti-TSLP (Figuras 2 y 11). El Ejemplo 6 y la Figura 8 demostraron que las viscosidades de las muestras que contenían glutamato de calcio eran inferiores a las de las muestras que contenían glutamato de arginina, mientras que la Figura 6 demostró que el glutamato de arginina reduce la viscosidad de la formulación de tezepelumab a alta concentración en comparación con el grupo control. Además, el Ejemplo 8 y la Figura 10 confirmaron que las sales de magnesio ejercen un efecto reductor de viscosidad en formulaciones de tezepelumab a alta concentración.

El solicitante señala que las divulgaciones generales del estado de la técnica no proporcionaban necesariamente un punto de partida para que un experto llegara a las formulaciones reclamadas. Por ejemplo, existían numerosos excipientes conocidos y divulgados, y habría sido necesario un extenso proceso de ensayo para arribar a la formulación de la presente solicitud.

El examinador parece asumir que cualquier combinación de excipientes podría resultar beneficiosa para cualquier anticuerpo, según lo sugerido en documentos como D1 o D3. Sin embargo, otros agentes conocidos por reducir la viscosidad (beta-alanina, betaína, sarcosina y L-serina) fueron comparados con formulaciones que contenían aminoácidos básicos, y se observó que ninguno de ellos funcionó adecuadamente para reducir la viscosidad de la formulación de tezepelumab en comparación con los aminoácidos básicos (Figuras 9A y 9B). El Ejemplo 12 demuestra adicionalmente que las formulaciones con aminoácidos básicos presentan mejor estabilidad que una formulación que solo contiene prolina. Así, no todas las combinaciones de excipientes supuestamente estabilizantes o amortiguadores resultaron útiles para obtener una formulación estable de anticuerpo anti-TSLP a alta concentración.

El arte citado ni divulga ni sugiere que la presente combinación de excipientes conduciría a una menor viscosidad y una mejor estabilidad en una formulación de anticuerpo anti-TSLP a alta concentración. Por lo tanto, una formulación de alta concentración de anticuerpo que comprende aminoácidos básicos o sales metálicas en la forma recitada en las reivindicaciones ofrece ventajas frente a otras posibles formulaciones de

anticuerpos anti-TSLP, ventajas que no habrían podido predecirse a partir del arte citado ni del conocimiento general en la técnica de formulación de anticuerpos.

En consecuencia, a la luz de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio en esta oportunidad y los argumentos aquí proporcionados, el Solicitante respetuosamente solicita que se retire la objeción en cuanto al nivel inventivo de las reivindicaciones.

8. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) Las reivindicaciones de la presente solicitud definen la materia a proteger de manera clara y concisa, a la vez que se encuentran enteramente sustentadas por la descripción de la solicitud, cumpliendo así con los requisitos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- iii) La invención reivindicada no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica por una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, cumpliendo así con el requisito del Artículo 18 de la Decisión 486;

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

9. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye cuarenta y ocho (48) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificación al pliego reivindicatorio y nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una composición acuosa que comprende (a) un anticuerpo anti-TSLP a una concentración mayor que 140 mg/ml, (b) un tensioactivo, que es un polisorbato, y (c) al menos un aminoácido básico seleccionado del grupo que consiste en arginina, histidina o lisina, o una sal del mismo, en donde la composición comprende de 10 mM a 200 mM de aminoácido básico o una sal del mismo, en donde el anticuerpo anti-TSLP comprende:
 - (A) un dominio variable de cadena ligera que comprende: (i) una secuencia CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:3; (ii) una secuencia CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:4; y (iii) una secuencia CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:5; y
 - (B) un dominio variable de cadena pesada que comprende: (i) una secuencia CDR1 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:6; (ii) una secuencia CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:7, y (iii) una secuencia CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:8.
2. La composición acuosa de la reivindicación 1, en donde i) la sal de arginina es acetato de arginina, aspartato de arginina, glutamato de arginina, glicolato de arginina, lactato de arginina, metanosulfonato de arginina, propionato de arginina o una combinación de los mismos; ii) la sal de histidina es acetato de histidina, aspartato de histidina, glutamato de histidina, glicolato de histidina, lactato de histidina, metanosulfonato de histidina, propionato de histidina o una combinación de los mismos; o iii) la sal de lisina es acetato de lisina, aspartato de lisina, glutamato de lisina, glicolato de lisina, lactato de lisina, metanosulfonato de lisina, propionato de lisina o una combinación de los mismos.
3. Una composición acuosa que comprende (a) un anticuerpo anti-TSLP a una concentración mayor que 140 mg/ml, (b) un tensioactivo que es un polisorbato, y (c) al menos una sal de calcio o sal de magnesio, en donde la composición

comprende de 15 mM a 150 mM de sal de calcio o sal de magnesio, en donde el anticuerpo anti-TSLP comprende:

- (A) un dominio variable de cadena ligera que comprende: (i) una secuencia CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:3; (ii) una secuencia CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:4; y (iii) una secuencia CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:5; y
- (B) un dominio variable de cadena pesada que comprende: (i) una secuencia CDR1 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:6; (ii) una secuencia CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:7, y (iii) una secuencia CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:8.

- 4. La composición acuosa de la reivindicación 3, en donde la sal de calcio o sal de magnesio comprende un contraión que carece de cloruro, opcionalmente en donde el contraión es acetato, aspartato, glutamato, glicolato, lactato, metanosulfonato, propionato o una combinación de los mismos.
- 5. La composición acuosa de la reivindicación 4, en donde i) la sal de calcio es acetato de calcio, aspartato de calcio, glutamato de calcio, glicolato de calcio, lactato de calcio, metanosulfonato de calcio, propionato de calcio o una combinación de los mismos; o ii) la sal de magnesio es acetato de magnesio, aspartato de magnesio, glutamato de magnesio, glicolato de magnesio, lactato de magnesio, metanosulfonato de magnesio, propionato de magnesio o una combinación de los mismos.
- 6. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende adicionalmente N-acetil arginina (NAR), N-acetil lisina, metionina, glicina, prolina, acetato de sodio, acetato de tris, una sal de histidina o una sal de calcio, opcionalmente, en una cantidad de 50 mM a 250 mM.
- 7. La composición acuosa de la reivindicación 6, que comprende una sal de arginina y NAR o metionina o una combinación de las mismas.

8. La composición acuosa de la reivindicación 7, en donde la sal de arginina es glutamato de arginina.
9. La composición acuosa de la reivindicación 8, que comprende 25-190 mM de base de arginina y 25-200 mM de ácido glutámico, opcionalmente que comprende 140 mM de base de arginina y 150 mM de ácido glutámico.
10. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 9, que comprende prolina desde 0 hasta 250 mM.
11. La composición acuosa de la reivindicación 10, que comprende 80 mM de base de arginina, 85 mM de ácido glutámico y 100 mM de L-Prolina.
12. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, que comprende el 0.01% (p/v) de Polisorbato 80.
13. La composición de la reivindicación 12, que comprende 140 mM de base de arginina, 150 mM de ácido glutámico, el 0.01% (p/v) de Polisorbato 80 opcionalmente que comprende 80 mM de base de arginina, 85 mM de ácido glutámico, 100 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de Polisorbato 80.
14. La composición acuosa de la reivindicación 8, que comprende 10-125 mM de base de arginina y 25-225 mM de ácido glutámico.
15. La composición acuosa de la reivindicación 8 o 14, que comprende 95 mM de base de arginina y 170 mM de ácido glutámico.
16. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 15, que comprende prolina desde 0 hasta 220 mM.
17. La composición acuosa de la reivindicación 16, que comprende 50 mM de base de arginina, 95 mM de ácido glutámico y 85 mM de L-Prolina.

18. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, que comprende el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
19. La composición acuosa de la reivindicación 18, que comprende 95 mM de base de arginina, 170 mM de ácido glutámico, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, opcionalmente que comprende 50 mM de base de arginina, 95 mM de ácido glutámico y 85 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
20. La composición acuosa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-TSLP comprende:
 - (A) un dominio variable de cadena ligera seleccionado del grupo que consiste en:
 - i. una secuencia de aminoácidos al menos el 80% idéntica a la SEQ ID NO:12;
 - y
 - (B) un dominio variable de cadena pesada seleccionado del grupo que consiste en:
 - i. una secuencia de aminoácidos que es al menos el 80% idéntica a la SEQ ID NO:10;
21. La composición acuosa de la reivindicación 6, que comprende una sal de calcio y NAR o metionina o una combinación de las mismas.
22. La composición acuosa de la reivindicación 21, en donde la sal de calcio es glutamato de calcio.
23. La composición acuosa de la reivindicación 22, que comprende 15-130 mM de calcio y 30-300 mM de glutamato, opcionalmente que comprende 100 mM de calcio y 230 mM de glutamato.
24. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 23, que comprende prolina desde 0 hasta 250 mM.

25. La composición acuosa de la reivindicación 24, que comprende 60 mM de calcio, 140 mM de glutamato y 70 mM de L-Prolina
26. La composición acuosa de la reivindicación 21, que comprende 15-195 mM de calcio y 25-320 mM de glutamato, opcionalmente que comprende 110 mM de calcio y 240 mM de glutamato.
27. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 21 o 26, que comprende prolina desde 0 hasta 220 mM.
28. La composición acuosa de la reivindicación 27, que comprende 70 mM de calcio, 145 mM de glutamato y 60 mM de L-Prolina.
29. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 28, que comprende el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
30. La composición acuosa de la reivindicación 29, que comprende 100 mM de calcio, 230 mM de glutamato, y el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, opcionalmente que comprende 60 mM de calcio, 140 mM de glutamato, 70 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
31. La composición acuosa de la reivindicación 29, que comprende 110 mM de calcio, 240 mM de glutamato, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, opcionalmente que comprende 70 mM de calcio, 145 mM de glutamato, 60 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80.
32. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la concentración del anticuerpo anti-TSLP es de 160 mg/ml a 250 mg/ml.
33. La composición acuosa de la reivindicación 32, en donde la concentración del anticuerpo anti-TSLP es de 175 mg/ml a 185 mg/ml, opcionalmente, 180 mg/ml.

34. La composición acuosa de la reivindicación 32, en donde la concentración del anticuerpo anti-TSLP es de 189 mg/ml a 231 mg/ml o de 205 mg/ml a 215 mg/ml, opcionalmente, 210 mg/ml.
35. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que tiene un pH de 4.5 a 6.75, opcionalmente 4.8 a 6.0.
36. La composición acuosa de la reivindicación 35, que comprende 140 mM de base de arginina, 150 mM de ácido glutámico, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, pH 5.4, o que comprende 80 mM de base de arginina, 85 mM de ácido glutámico, 100 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, pH 5.4.
37. La composición acuosa de la reivindicación 35, que comprende 10-125 mM de base de arginina y 25-225 mM de ácido glutámico.
38. La composición acuosa de la reivindicación 35, que comprende 95 mM de base de arginina, 170 mM de ácido glutámico, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.4, o que comprende 50 mM de base de arginina, 95 mM de ácido glutámico, 85 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.4.
39. La composición acuosa de la reivindicación 35, que comprende i) 100 mM de calcio, 230 mM de glutamato, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.0; ii) 60 mM de calcio, 140 mM de glutamato, 70 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.0; iii) 110 mM de calcio, 240 mM de glutamato, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.0; o iv) 70 mM de calcio, 145 mM de glutamato, 60 mM de L-Prolina, el 0.01% (p/v) de polisorbato 80, a pH 5.0.
40. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la viscosidad de la composición acuosa es menor que 100 cP a 23 °C, 1000s⁻¹.
41. La composición acuosa de la reivindicación 40, en donde la viscosidad de la composición acuosa es menor que 75 cP a 23 °C, 1000s⁻¹.

42. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición es isotónica o tiene una osmolalidad en un intervalo de 200 mOsm/kg a 500 mOsm/kg, o 225 mOsm/kg a 400 mOsm/kg, o 250 mOsm/kg a 350 mOsm/kg.
43. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-TSLP es un anticuerpo IgG2.
44. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 43, en donde el anticuerpo anti-TSLP se une específicamente a un polipéptido TSLP como se establece en los aminoácidos 29-159 de la SEQ ID NO: 2.
45. La composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 44, en donde ambos sitios de unión del anticuerpo anti-TSLP tienen una unión idéntica a TSLP.
46. Un artículo de fabricación, jeringa precargada o vial que comprende la composición acuosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, opcionalmente, que comprende de 1 ml a 5 ml de la composición acuosa.
47. Un autoinyector que contiene la composición acuosa de la reivindicación 45.
48. Un método de preparación de una composición de anticuerpos estable y líquida que tiene una viscosidad de menos de 100 cP y que comprende (A) un anticuerpo anti-TSLP a una concentración mayor que 140 mg/ml, (B) un tensioactivo que es un polisorbato, y (C) un aminoácido básico o una sal del mismo seleccionado del grupo que consiste en arginina, histidina o lisina, una sal de calcio, una sal de magnesio, o una combinación de las mismas, comprendiendo dicho método: (i) combinar el anticuerpo con una solución acuosa que comprende de 50 mM a 150 mM de aminoácido básico o una sal del mismo, una sal de calcio, una sal de magnesio o una combinación de las mismas y (ii) añadir un tensioactivo para conseguir una concentración final de 0.01 % (p/v) $\pm$ 0.005 % (p/v) de tensioactivo, en donde el anticuerpo anti-TSLP comprende:

- (A) un dominio variable de cadena ligera que comprende: (i) una secuencia CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:3; (ii) una secuencia CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:4; y (iii) una secuencia CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:5; y
- (B) un dominio variable de cadena pesada que comprende: (i) una secuencia CDR1 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:6; (ii) una secuencia CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:7, y (iii) una secuencia CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:8.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0012868

Recibo: 26-220346

Fecha: 14/01/2026

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 1212930

CUS: 2081698108

Patente PCT

FORMULACIONES DE ANTICUERPOS ANTI-TSLP HUMANOS Y MÉTODOS DE TRATAMIENTO DE UNA ENFERMEDAD INFLAMATORIA

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 236,500	\$ 236,500
2	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,600,500	\$ 1,600,500
TOTAL					\$ 1,837,000