Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. NC2021/0017322
Solicitud de Patente de Invención titulada: "PÉPTIDOS INMUNOGÉNICOS CONTRA EL VIRUS DISTEMPER CANINO (CDV)"
Solicitante: UNIVERSIDAD COOPERATIVA DE COLOMBIA
Nuestra Ref.: P2021/000296

RESPUESTA AL OFICIO No. 17313,
NOTIFICADO EL 07 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 de prórroga 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 presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 1, 2, 5 y 6;
- la nueva Reivindicación 1 reclama una composición inmunogénica que comprende uno a cinco péptidos inmunogénicos contra el Virus Distemper Canino (CDV) definidos por su SEC ID NO. y excipientes, lo cual encuentra soporte en las antiguas Reivindicaciones 2 y 7;
- la nueva Reivindicación 2, corresponde a la antigua Reivindicación 8;
- el preámbulo de las Reivindicaciones 3 y 4, ahora se refiere la composición de acuerdo con el alcance de la nueva Reivindicación 1.

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 original. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación drástica de la materia reclamada originalmente.

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones frente al Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no se considera invención porque abarca más de 8.500.584 posibles compuestos, incluyendo múltiples péptidos naturales de 8 a 12 aminoácidos. Se evidencia que péptidos dentro de su alcance fueron aislados de moléculas DLA-clase I tras infección con CDV, por lo que corresponden a materia de origen natural no patentable;
- la Reivindicación 2 reclama las SEQ ID NO: 1 a 12 que corresponden a fragmentos de 8 a 13 aminoácidos de las proteínas H y F del CDV. De acuerdo con el Capítulo Descriptivo y los alineamientos 1 y 2, estas secuencias están completamente contenidas en las proteínas virales H y F (SEQ ID NO: 25 y 26), por lo que constituyen materia de origen natural excluida de patentabilidad;
- las Reivindicaciones 5 y 6 se refieren a los ácidos nucleicos que codifican los péptidos (fragmentos de H o F). Se consideran igualmente materia de origen natural, pues corresponden a secuencias del genoma viral que codifican proteínas naturales o sus fragmentos;
- las Reivindicaciones 3 y 4 se refieren a péptidos químicamente modificados (biotinilación, acetilación, PEGilación, enlace a ácido graso o amidación), pero el Capítulo Descriptivo no presenta evidencia ni desarrollo experimental de tales modificaciones;
- las Reivindicaciones 7 y 8 reclaman composiciones inmunogénicas que comprenden *"uno o más"* péptidos y excipientes farmacéuticamente aceptables. Sin embargo, el término *"uno o más"* es considerado no limitativo e impide definir el alcance de la materia reclamada. Además, estas reivindicaciones abarcan múltiples combinaciones no exploradas, pues el Capítulo Descriptivo no aporta datos experimentales sobre composiciones inmunogénicas.

Adicionalmente, el Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera clara y completa para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducirla, pues no aporta evidencia técnica concreta de péptidos químicamente modificados (terminal amino o carboxilo) y composiciones inmunogénicas que incluyan dichos péptidos y excipientes farmacéuticamente aceptables.

b- i) En respuesta a estas objeciones, en primer lugar, me permito llamar la atención del Despacho sobre las modificaciones introducidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como señalé en el numeral 1 del presente memorial. Particularmente,

se eliminaron las Reivindicaciones 1, 2, 5 y 6, con lo cual considero completamente superadas las objeciones frente a las mismas, particularmente aquellas relacionadas con materia excluida de patentabilidad.

ii) Ahora bien, me permito señalar que, con el propósito de brindar mayor claridad a la materia reclamada, la Reivindicación 1 se refiere a composiciones inmunogénicas que comprenden uno a cinco péptidos definidos por su secuencia y excipientes farmacéuticamente aceptables. En el presente caso, el conjunto de péptidos que pueden integrar las composiciones se encuentra claramente delimitado por secuencias específicas, pudiendo la composición comprender desde un (1) péptido hasta un máximo de cinco (5) péptidos, todos ellos individualmente caracterizados por su secuencia y los cuales encuentran soporte en los doce péptidos divulgados en el Capítulo Descriptivo.

De esta manera, y a la luz de las limitaciones realizadas, me permito resaltar que la materia reclamada en la Reivindicación 1 es completamente comprensible para cualquier persona medianamente versada en la materia, permitiéndole identificar de manera precisa los límites de la protección reclamada.

iii) Por otra parte, respecto de la afirmación según la cual las reivindicaciones dirigidas a composiciones inmunogénicas y modalidades donde los péptidos comprenden modificaciones no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo, pues este no aporta evidencia experimental sobre las mismas, me permito señalar que las definiciones de las Reivindicaciones 1 a 3 son completamente válidas, en la medida en que el inventor tiene el derecho a reclamar protección sobre la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar su amplitud, y no únicamente para modalidades preferidas específicamente ilustradas en los ejemplos, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo, se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, como ocurre en el presente caso.

Al respecto, cabe recordar que la posibilidad de proteger una invención en diversas modalidades constituye una práctica ampliamente aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que protege 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. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado. En este sentido, las Reivindicaciones 1 a 3 únicamente protegen diferentes modalidades del invento, las cuales encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo y que evidentemente están dentro del concepto desarrollado legítimamente por los inventores.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar **todas y cada una de las modalidades** que se encuentran dentro del alcance de la invención, 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 señalar 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.

iv) En línea con lo anterior y en particular, en relación con la afirmación del Despacho en el sentido de 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, me permito dirigir la atención del Despacho sobre el Manual Andino de Patentes (de ahora en adelante, MAP), el cual establece que "*el propósito de la descripción es asegurar que, por un lado, la solicitud se encuentre descrita con la suficiente información técnica a detalle para que una persona capacitada en el campo técnico respectivo pueda ponerla en práctica o reproducirla, y por el otro lado, que la descripción de a conocer el aporte o el avance tecnológico en el campo técnico respectivo*"[1] (Subrayado añadido).

Asimismo, reitero que dicho Manual indica que 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*". (subrayado y énfasis fuera del texto).

De manera similar, la Guía de la SIC establece que "*la invención se considerará suficientemente respaldada por su divulgación cuando ésta le indique a la persona versada en la materia la mejor manera de llevar a efecto la invención que conozca el inventor a la fecha de la presentación de la solicitud, sin que para ello deba recurrir a experimentación indebida*"[2]. (Subrayado añadido).

En este orden de ideas, es claro que el requisito de suficiencia no implica que todas y cada una de las modalidades comprendidas por un concepto inventivo deban estar ejemplificadas

[1] Comunidad Andina de Naciones. Manual Andino de Patentes (2022). Sección 3.1.2.
[2] Superintendencia de Industria y Comercio. Delegatura para la Propiedad Industrial. Dirección de Nuevas Creaciones. 2014. Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.7. Página 90.

en una solicitud de patente. Por el contrario, dicho requisito busca determinar si el Capítulo Descriptivo aporta la información necesaria para (i) demostrar que el Solicitante se encontraba en posesión de la invención, (ii) que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva, y (iii) la mejor manera conocida por el Solicitante de ejecutar su invención. Estas condiciones se cumplen en el presente caso, ya que el Capítulo Descriptivo presenta evidencia clara para la materia reclamada.

En vista de todo lo anterior, considero que el Capítulo Descriptivo proporciona suficiente soporte para el alcance reclamado en las reivindicaciones y es totalmente compatible con este, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 28 de la Decisión 486. Por lo tanto, solicito respetuosamente al Despacho retirar la objeción correspondiente.

v) Así las cosas, y en vista de las modificaciones y argumentos presentados anteriormente, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, ya que una persona medianamente versada en la materia puede comprender clara e inequívocamente el alcance y los límites de la materia reclamada, así como reproducirla sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

3. a- El Despacho señala que el Capítulo Reivindicatorio carece de unidad de invención *a posteriori* pues el concepto común es un péptido de 8 a 12 aminoácidos, el cual ya se encuentra divulgado en el documento *"The canine MHC class Ia allele DLA-88*508:01 presents diverse self-and canine distemper virus-origin peptides of varying length that have a conserved binding motif"*[3] (D1). Por lo tanto, la invención presenta 12 diferentes grupos inventivos:

- **<u>Grupo inventivo 1</u>**: Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 2 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente);
- **Grupo inventivo 2:** Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 1 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente);

[3] Ross, Peter et al. "The canine MHC class Ia allele DLA-88*508:01 presents diverse self- and canine distemper virus-origin peptides of varying length that have a conserved binding motif." *Veterinary immunology and immunopathology* vol. 197 (2018): 76-86. doi:10.1016/j.vetimm.2018.01.005

- **Grupo inventivo 3:** Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 3 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 4 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 5 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 6 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 7 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente).
- **Grupo inventivo 8:** Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 8 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente).
- **Grupo inventivo 9:** Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 9 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 10 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente).

- **Grupo inventivo 11:** Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 11 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente).
- **Grupo inventivo 12:** Un péptido químicamente modificado mediante biotilinación, acetilación, PEGilación enlace a un ácido graso o amidación con la SEQ ID NO: 12 y una composición inmunogénica que comprende el péptido y un excipiente farmacéuticamente aceptable (Reivindicaciones 3, 4, 7 y 8 parcialmente).

De acuerdo con lo anterior, el Despacho sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica y presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

b- En respuesta, respetuosamente me permito señalar que el concepto inventivo de la presente invención corresponde a composiciones inmunogénicas que comprenden péptidos inmunogénicos específicos derivados de las proteínas H y F del virus del Distemper Canino (CDV) y excipientes.

Por su parte, D1 divulga la identificación y caracterización de epítopos peptídicos derivados del virus del Distemper Canino (CDV), asociados a proteínas estructurales mediante análisis de procesamiento antigénico y presentación por moléculas del MHC clase I (DLA en caninos). El estudio se centra en el aislamiento, mapeo y confirmación de péptidos virales naturalmente presentados por células infectadas, con el objetivo de comprender la respuesta inmunitaria celular frente al CDV. En esencia, D1 describe qué fragmentos peptídicos del virus son generados y presentados durante la infección natural y evalúa su reconocimiento inmunológico.

No obstante, D1 no divulga ni sugiere composiciones inmunogénicas que comprendan péptidos seleccionados y formulados con excipientes, ni enseña la preparación de mezclas peptídicas o formulaciones destinadas a inducir de manera dirigida una respuesta inmune humoral y/o celular como estrategia vacunal. Tampoco describe combinaciones específicas de péptidos con un diseño racional orientado a generar una composición inmunogénica administrable, y por tanto no divulga el concepto inventivo de la presente invención.

Así las cosas, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto satisface el requisito de unidad de invención establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486, ya que las composiciones reclamadas hacen parte de un único concepto inventivo, el cual

está definido por unas características estructurales particulares que le confieren el mismo efecto técnico a sus distintas variantes, de manera tal que una persona medianamente versada en la materia puede comprender inequívocamente el alcance y la relación estructural y funcional entre las diversas modalidades del concepto inventivo reclamado.

4. a- El Despacho señala que la Reivindicación 3 carece de novedad a la luz de D1, pues este documento divulga un péptido etiquetado con biotina aislado de células que expresan DLA-88*508:01-FLAG en donde péptido se deriva de la proteína H y tiene la secuencia QVIDVLTPLFK.

Adicionalmente, D1 menciona que los péptidos producidos en células 9-15 que expresan DLA-88*508:01-FLAG y que han sido previamente infectadas con el virus del moquillo canino (CDV) fueron eluidos en una solución de 0.2 N de ácido acético y concentrados a un volumen final de aproximadamente 100µL, por lo cual las Reivindicaciones dependientes 7 y 8 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

b- i) En respuesta, me permito nuevamente llamar la atención del Despacho sobre las modificaciones introducidas al capítulo reivindicatorio, en donde la Reivindicación 1 se refiere ahora a "*Una composición inmunogénica que comprende uno o más péptidos inmunogénicos contra el Virus Distemper Canino (CDV) y excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde el uno o más péptidos inmunogénicos tienen la secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12*".

Por su parte, la Reivindicación 3 reclama "*la composición de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el amino terminal del péptido está biotinilado, acetilado, PEGilado o enlazado a un ácido graso*".

En este sentido, es importante señalar que ninguno de los péptidos específicos que forman parte de la composición ahora reclamada se encuentra divulgado en D1, ni de manera individual ni en combinación. Mucho menos divulga D1 una **composición inmunogénica que comprenda dichos péptidos específicos junto con excipientes.** Adicionalmente, si bien la Reivindicación 3 contempla una modalidad en la que los péptidos pueden presentar modificaciones en su extremo amino terminal (biotinilación, acetilación, PEGilación o enlace a ácido graso), dicha reivindicación depende estructuralmente de la Reivindicación 1. En consecuencia, para efectos del análisis de novedad, debe evaluarse en primer lugar si las características estructurales esenciales definidas en la Reivindicación 1, esto es, la composición que comprende los péptidos específicos identificados por sus secuencias concretas y excipientes se encuentran divulgadas en D1. Dado que tales secuencias específicas no están descritas ni sugeridas en D1, las eventuales modificaciones químicas

adicionales a estos péptidos previstas en la Reivindicación 3 tampoco estarían anticipadas por dicho documento.

ii) A la luz de lo anterior, me permito resaltar que, para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el MAP exige que el arte previo debe divulgar explícitamente **todas y cada una** de las características de la invención.[4] (Énfasis fuera del texto). Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la *"divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención"*[5]. En el presente caso, el documento citado no divulga **todas y cada una de las características estructurales** de las composiciones aquí reclamadas, por lo que su novedad debe ser reconocida.

5. a- El Despacho señala que la Reivindicación 4 carece de nivel inventivo a la luz de D1 y US2012/0258126 (D2).

En particular, el Despacho considera que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 4, pues divulga un péptido derivado de la proteína H y del virus del moquillo canino (CDV) que tiene la secuencia QVIDVLTPLFK.

El Despacho señala que la diferencia entre la Reivindicación 4 y el péptido divulgado en D1, consiste en que el péptido de la solicitud comprende un grupo caboxiloterminal amidado. Sin embargo, menciona que no se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia porque, la solicitud no incluye pruebas técnicas que den cuenta de la obtención, desarrollo y/o evaluación de péptidos modificados.

Por lo tanto, el Despacho señala que el problema técnico objetivo que pretende resolver la invención es: *¿Cómo modificar el péptido conocido en D1 con el fin de proporcionar otro un péptido alternativo?*

Sin embargo, un péptido entre 8 a 16 aminoácidos consecutivos modificado postraduccionalmente en donde la modificación comprende la amidación de uno o más residuos, ya había sido divulgado en D2, que se refiere a métodos de vacunación contra infecciones virales causadas por un virus dentro de los que se encuentra el virus del moquillo canino (CDV), así como a los métodos para elaborar composiciones de vacuna que comprendan dicho péptido y que son empleadas en los métodos de vacunación. Lo anterior teniendo en cuenta que, es de conocimiento general que la amidación de un péptido es una herramienta que incrementa la estabilidad del péptido ya que imita la estructura natural sin

[4] Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2004, sección 9.4 (disponible en: http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf)
[5] Proceso 06-IP-89 (http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc) y Proceso 36-IP-2004 (http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm)

afectar la capacidad de la molécula para estimular la respuesta de células T3. En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia de acuerdo con lo mencionado en D2, estaría motivada a incluir una amidación en un péptido de 8 a 16 aminoácidos como el divulgado en D1, para así obtener de manera obvia la Reivindicación 4.

b- i) En respuesta a este punto, en primer lugar, me permito reiterar las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, donde ahora la Reivindicación 1 reclama "*Una composición inmunogénica que comprende uno o más péptidos inmunogénicos contra el Virus Distemper Canino (CDV) y excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde el uno o más péptidos inmunogénicos tienen la secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12"* y las Reivindicaciones 2 a 4 son dependientes de la Reivindicación 1.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia ahora reclamada, con el único propósito de avanzar en el trámite de la presente solicitud, teniendo en cuenta que la reivindicación objetada ya no se encuentra en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y en vista del arte previo citado, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de la nueva Reivindicación 1 de acuerdo con la Guía de la SIC[6], la cual 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*" o "*a posteriori*"), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método "problema-solución"* (Subrayado añadido).

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, considerando el análisis de nivel inventivo que hizo el Despacho, tomaré a D1 como el documento más cercano a la materia reclamada en la Reivindicación 1 de la presente solicitud. Al respecto, D1 es un estudio experimental orientado a caracterizar la respuesta inmune celular frente al Virus del Distemper Canino (CDV), en el cual se realiza la infección de células susceptibles, el aislamiento de moléculas del MHC clase I canino

[6] Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.5, páginas 131-134

(DLA) a partir de células infectadas, la elución y purificación de los péptidos naturalmente procesados y presentados en dichos complejos, su identificación y secuenciación, y el mapeo de epítopos derivados de distintas proteínas virales, incluidas las proteínas H y F; adicionalmente, describe el análisis de la capacidad de estos péptidos para unirse al MHC, estudios funcionales de reconocimiento por linfocitos T citotóxicos específicos, y la caracterización del repertorio peptídico presentado durante la infección, con el propósito de comprender los mecanismos de presentación antigénica y la inmunidad mediada por células T en el contexto de la infección natural por CDV.

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

A diferencia de lo divulgado en D1, la materia actualmente reclamada no se limita a la identificación y caracterización de péptidos naturalmente procesados y presentados por moléculas del MHC durante la infección por CDV. Mientras D1 se enmarca en un estudio de inmunología básica orientado al mapeo del repertorio peptídico presentado por células infectadas y al análisis de su reconocimiento por linfocitos T, la presente invención se dirige al desarrollo de **composiciones inmunogénicas**, que comprenden uno o más péptidos específicos seleccionados y definidos por su secuencia, en combinación con excipientes farmacéuticamente aceptables.

En efecto, D1 describe la identificación de epítopos en el contexto de infección natural y su interacción con el MHC, pero no enseña ni sugiere la formulación intencional de dichos péptidos en una composición administrable, ni la combinación de péptidos específicos con fines inmunogénicos. La invención, por el contrario, selecciona de manera dirigida péptidos concretos derivados de las proteínas H y F, los integra en una composición inmunogénica y los destina a inducir respuesta inmune humoral y/o celular en un contexto vacunal.

De este modo, las diferencias entre la materia reclamada y D1 son: i) D1 no divulga las secuencias de los péptidos que forman parte de la composición; y ii) D1 no se refiere a composiciones inmuunogénicas sino que se limita a la caracterización de epítopos presentados durante la infección.

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

a) El efecto técnico atribuible a la composición inmunogénica que comprende uno o más péptidos específicos y excipientes se encuentra ampliamente soportado en los datos experimentales contenidos en el Capítulo Descriptivo, los cuales demuestran (i) la identificación de epítopos con potencial inmunogénico, (ii) capacidad estructural de

interacción con moléculas del sistema inmune, y (iii) perfil de seguridad compatible con su aplicación biológica.

En el Ejemplo 3, se describe la construcción de una librería de péptidos potencialmente inmunogénicos derivados de las proteínas H y F del CDV, empleando herramientas de predicción para epítopos de linfocitos T (ANN, SVM y modelos combinados) y linfocitos B. Como resultado, se identificaron múltiples péptidos candidatos para MHC clase I y II, así como epítopos lineales para células B, además de péptidos naturalmente presentados por la molécula DLA-88*508:01. Este ejemplo demuestra que las secuencias seleccionadas no corresponden a fragmentos arbitrarios, sino a epítopos con probabilidad de ser reconocidos por el sistema inmune adaptativo.

Posteriormente, en el Ejemplo 5, se modelaron por homología moléculas del CMH clase I y clase II de canino, obteniéndose modelos estructurales con altos porcentajes de identidad respecto a moldes cristalográficos y valores favorables de validación estructural (Z-score, regiones estructuralmente permitidas y valores TM). La calidad estructural de estos modelos permite realizar análisis confiables de interacción péptido-CMH, constituyendo la base metodológica para evaluar la viabilidad de presentación antigénica.

Sobre esta base, el Ejemplo 9 describe los estudios de acoplamiento molecular de 12 péptidos seleccionados frente a moléculas de CMH clase I, CMH clase II y receptores TLR-2 y TLR-4, utilizando plataformas especializadas como CABSDOCK y HPEPDOCK. Los resultados muestran la identificación de poses de interacción favorables y agrupamientos estructurales compatibles con unión estable. Este ejemplo soporta directamente el efecto técnico consistente en la capacidad estructural de los péptidos para interactuar con moléculas clave del sistema inmunológico, requisito indispensable para desencadenar respuesta inmune celular.

La selección final de los péptidos con mejores características se describe en el Ejemplo 8, en donde se depuraron los candidatos con base en sus puntuaciones de predicción y propiedades fisicoquímicas favorables, tales como estabilidad y vida media adecuada. Este proceso de optimización demuestra que las secuencias escogidas no solo presentan potencial inmunogénico teórico, sino que además reúnen características estructurales compatibles con estabilidad biológica, lo que refuerza su idoneidad para integración en una composición inmunogénica.

El perfil de seguridad fue evaluado en el Ejemplo 10, donde se realizó análisis Blastp para descartar identidad completa con proteínas del proteoma canino, reduciendo el riesgo de autoinmunidad. Asimismo, se evaluó el potencial antigénico mediante VaxiJen, la toxicidad mediante ToxinPred y el potencial alergénico mediante AllergenFPv1.0. Los resultados

indicaron ausencia de toxicidad predicha y bajo potencial alergénico, lo que constituye evidencia de que los péptidos seleccionados presentan un perfil de seguridad favorable desde el punto de vista bioinformático.

Finalmente, en el Ejemplo 11 se determinaron propiedades fisicoquímicas específicas de los péptidos seleccionados, incluyendo longitud, peso molecular aproximado (entre ~1026 y ~1513 Da), carga neta, estabilidad y vida media estimada. La mayoría de los péptidos presentan estabilidad favorable y vidas medias superiores a 20 horas, lo cual respalda su viabilidad estructural y funcional. Estos parámetros complementan la evidencia de que las secuencias seleccionadas poseen características compatibles con estabilidad en condiciones biológicas.

En conjunto, los Ejemplos 3, 5, 8, 9, 10 y 11 demuestran que los péptidos seleccionados derivados de las proteínas H y F del CDV presentan: (i) potencial inmunogénico predicho mediante múltiples algoritmos, (ii) capacidad estructural de interacción con moléculas del CMH y receptores inmunes, y (iii) un perfil de seguridad y estabilidad favorable. Este conjunto de evidencias técnicas soporta el efecto técnico atribuible a su selección y utilización en composiciones inmunogénicas, consistente en la obtención de candidatos peptídicos estructural y funcionalmente aptos para inducir respuesta inmune específica frente al CDV.

b) A la luz de lo anterior, me permito señalar que el MAP, establece que "*ante una objeción por falta de nivel inventivo, el solicitante puede aportar pruebas para apoyar ese nivel en forma de argumentos o documentos, por ejemplo, […] mediante ensayos especialmente comparativos para demostrar la presencia de un efecto técnico o ventaja de la invención, respecto del estado de la técnica más cercano*"[7].

Como se ha demostrado a lo largo de este memorial, la invención sí presenta un efecto técnico que deriva únicamente de las características estructurales de la composición inmunogénica. Con el fin de ilustrar que dicho efecto técnico es inesperado a la luz del arte previo, el Solicitante desea presentar evidencia experimental adicional generada durante el desarrollo de la presente invención.

En primer lugar, se construyó una biblioteca de péptidos con potencial inmunogénico a partir de las secuencias consenso de las proteínas H y F del CDV, integrando herramientas computacionales como MHC2PRED, CTLPRED, IEDB y SVMTRIP. Se predijeron un total de 1399 péptidos capaces de unirse a MHC-I (CD8+), MHC-II (CD4+) o de actuar como epítopos lineales de células B. Se observó una mayor abundancia de epítopos predichos para

[7] Manual Andino de Patentes, (2022). Sección 11-9 (Información complementaria y ejemplos comparativos)

linfocitos CD4+ en ambas proteínas, mientras que los epítopos lineales de células B fueron menos frecuentes. Este análisis permitió establecer una primera selección de candidatos vacunales basada en su potencial inmunológico teórico.

A partir de esta biblioteca inicial, se seleccionaron 12 péptidos con los mejores puntajes de predicción y propiedades fisicoquímicas favorables (Tabla 6 del Capítulo Descriptivo). Los péptidos presentaron longitudes entre 9 y 13 aminoácidos, cargas entre 0 y +2 (con excepción de LINB-IEDB-H, con carga -1), índices de inestabilidad mayoritariamente favorables y vidas medias que oscilaron entre 1 y 100 horas, lo que sugiere estabilidad adecuada para su uso como candidatos vacunales. Es relevante que los péptidos PCII-F3-012 y PCI-F3-038 compartieran la misma secuencia y fueran predichos como epítopos tanto para MHC-I como para MHC-II, lo que sugiere un posible efecto inmunológico dual.

Debido a la ausencia de estructuras cristalográficas de moléculas MHC y TLR caninas, se realizaron modelos por homología empleando MODELLER v10.0. Los modelos tridimensionales de MHC-I y MHC-II caninos se muestran en la **Figura 1A-B**, y su alineamiento estructural con las plantillas PDB 5F1N y 4FQX se presenta en la **Figura 1C-D**. La validación estructural evidenció más del 94% de residuos en regiones favorables en los gráficos de Ramachandran, valores Z dentro del rango de proteínas cristalográficas y valores TM cercanos a 1, lo que confirma un plegamiento global adecuado y confiable para estudios posteriores de interacción molecular.

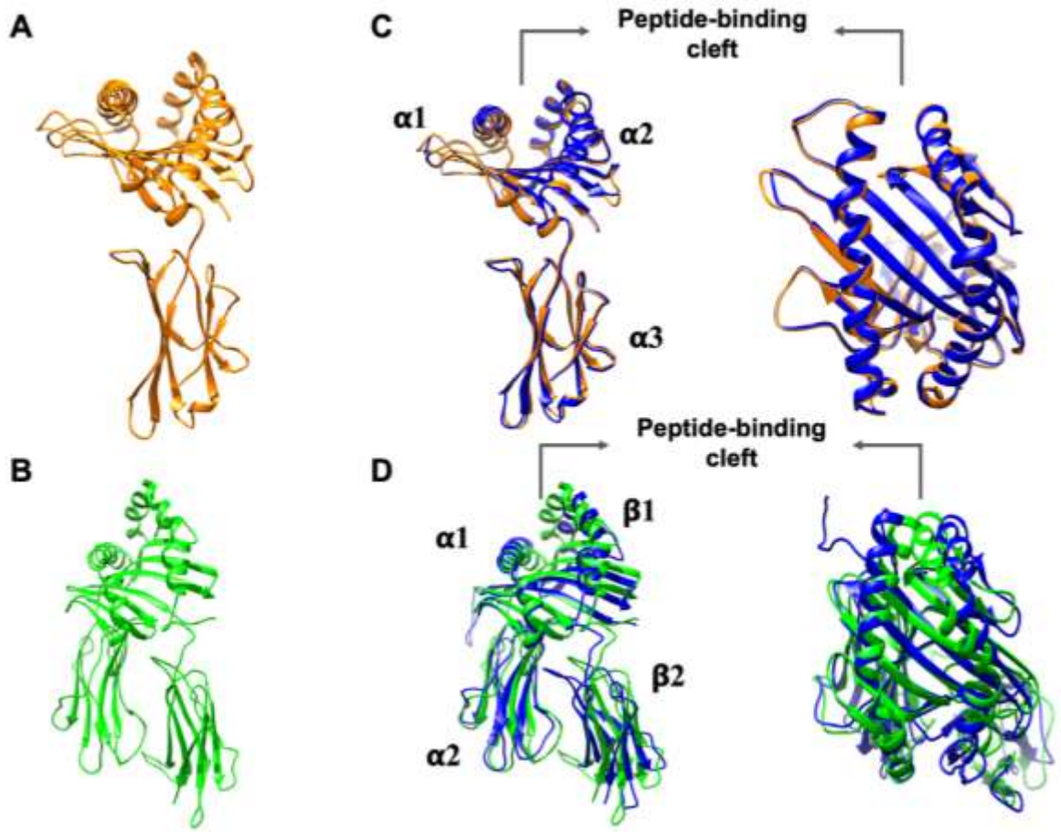

Figura 1. Modelos de homología de moléculas del MHC canino y TLR obtenidos con MODELLER v. 10.0 y alineamientos estructurales con estructuras molde del PDB. A)

Modelo de homología de moléculas del MHC canino de clase I (naranja). B) Modelo de homología de moléculas del MHC canino de clase II (verde). C) Alineamiento estructural del molde (código PDB: 5F1N) (azul) y modelo de homología de moléculas del MHC canino de clase I (naranja). D) Alineamiento estructural de un molde (código PDB: 4FQX) (azul) y modelo de homología de moléculas del MHC canino de clase I (verde). El modelado de homología se realizó con MODELLER v. 10.0. La hendidura de unión al péptido se marcó en ambas moléculas del MHC.

El acoplamiento molecular (docking) entre los péptidos seleccionados y las moléculas MHC caninas reveló interacciones favorables, como se resume en la Tabla 1. El péptido PCI-F3-053 mostró puntajes consistentes en las tres plataformas (HPEPDOCK, MDOCKPEP y CABSDOCK), indicando robustez predictiva. Asimismo, PCII-IEDB-H2 presentó el mejor puntaje en MDOCKPEP, mientras que PCI-H1-004 destacó en HPEPDOCK. Los parámetros de densidad de clúster y RMSD en CABSDOCK permitieron estimar la probabilidad estructural de las poses predichas. Adicionalmente, el acoplamiento con receptores de inmunidad innata (cTLR-2 y cTLR-4) mostró interacciones favorables (Tabla 2), destacándose PCI-H1-004 con TLR-2 y LINB-IEDB-F con TLR-4. Es importante resaltar que todos los análisis se realizaron mediante blind docking, y aun así los péptidos se localizaron en el surco de unión a péptidos de MHC, lo que refuerza la plausibilidad biológica de la interacción.

Tabla 1. Puntuaciones de acoplamiento molecular obtenidas con diferentes herramientas computacionales para péptidos seleccionados con moléculas MHC caninas

ID*	Peptido	HPEPDOCK	MDOCKPEP	CABSDOCK		
				Densidad de cluster	RMSD	Elementos
P1	**PCI-H1-004**	-308.716	-184.3	75.4363	1.829	138
P2	**PCI-H1-030**	-221,010	-189.3	56.5631	2.333	132
P3	**PCII-H1-008**	-214,753	-167.3	86.7120	1.614	140
P4	**PCI-F3-053**	-224,458	-215.3	156.2350	0.294	46
P5	**PCII-F3-012**	-220,671	-189.3	105.4340	0.882	93
P5.1	**PCI-F3-038***	-252,723	-200.4	98.3842	1.128	111
P6	**PCI-IEDB-H1**	-249,353	-173.9	101.203	1.324	134
P7	**LINB-IEDB-H****	NA	NA	NA	NA	NA
P8	**PCI-F3-054**	-251,275	-173.2	54.0866	4.918	266
P9	**PCII-IEDB-H2**	-225,170	-218.0	96.4651	1.057	102
P10	**PCI-IEDB-F1**	-281,525	-162.1	46.7683	3.057	143

P11	**PCII-IEDB-F2**	-228,006	-186.2	54.9054	1.821	100
P12	**LINB-IEDB-F****	NA	NA	NA	NA	NA

*Los datos presentados como ID corresponden a la SEC ID NO reclamado en la solicitud.

Tabla 2. Puntuaciones de acoplamiento molecular obtenidas con diferentes herramientas computacionales para péptidos seleccionados que contienen TLR-2 y TLR-4 caninos.

ID	Péptido	TLR-2	TLR-4
P1	**PCI-H1-004**	-250,001	-177,975
P2	**PCI-H1-030**	-182,783	-183,632
P3	**PCII-H1-008**	192,197	-176,631
P4	**PCI-F3-053**	-215,147	-185,100
P5	**PCII-F3-012**	-211,496	-180,756
P5.1*	**PCI-F3-038***		
P6	**PCI-IEDB-H1**	-219,952	-178,147
P7	**LINB-IEDB-H**	-143,050	-138,441
P8	**PCI-F3-054**	-210,443	-164,827
P9	**PCII-IEDB-H2**	-207,528	-177,352
P10	**PCI-IEDB-F1**	-213,697	-155,800
P11	**PCII-IEDB-F2**	-191,366	-163,752
P12	**LINB-IEDB-F**	-209.526	-194,692

*Este péptido tiene la misma secuencia que P5; sin embargo, se predijo que estaría presente tanto en el MHC de clase I como en el de clase II.

Para evaluar la estabilidad temporal de estas interacciones, se realizaron simulaciones de dinámica molecular. Como se observa en la Figura 2A-B, el complejo PCI-F3-038/MHC-I mostró estabilidad después de 30 ns, con valores de RMSD entre 0.5 y 0.8 nm. En contraste, el complejo PCI-H1-004/MHC-I presentó mayor fluctuación (Figura 2C-D), sugiriendo menor estabilidad relativa. Estos resultados aportan evidencia dinámica de que ciertos péptidos, particularmente PCI-F3-038, forman complejos estructuralmente estables con MHC-I, fortaleciendo su potencial inmunogénico.

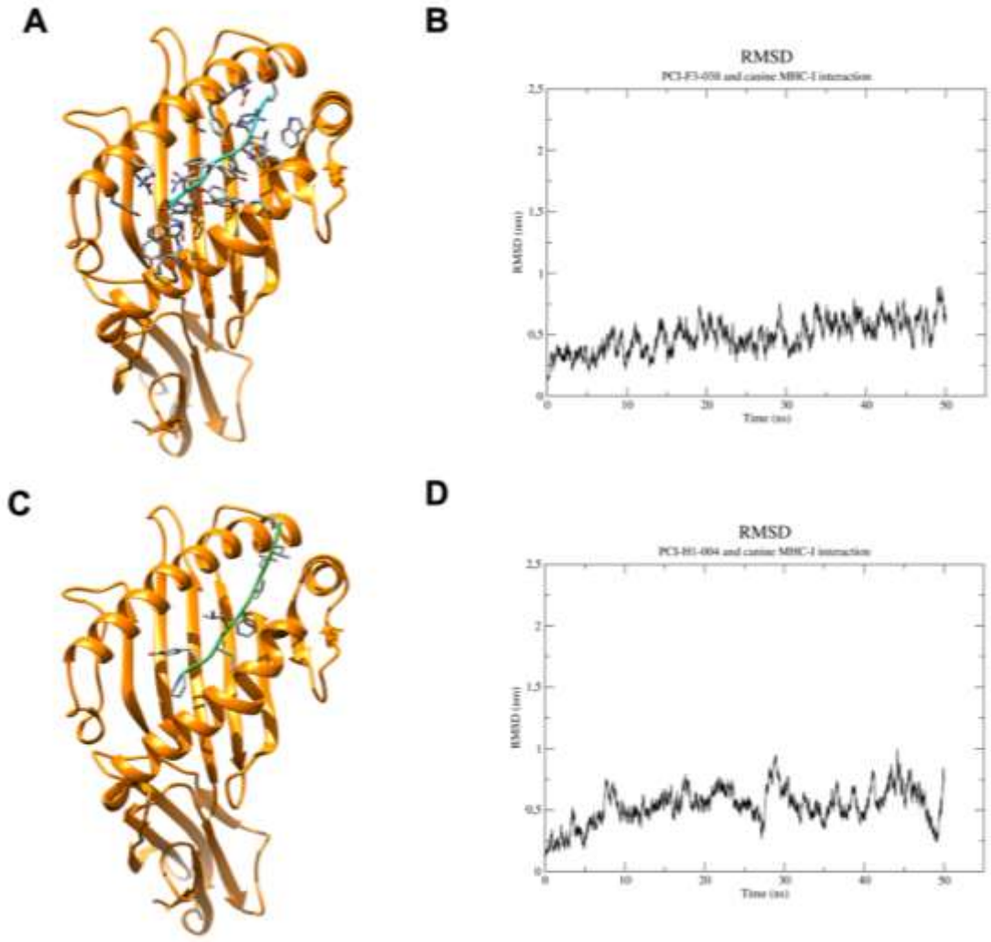

Figura 2. Acoplamiento molecular y dinámica de los péptidos predichos en complejo con moléculas del MHC. A) Interacción molecular entre PCI-F3-038 y moléculas del MHC-I canino obtenidas con una herramienta de acoplamiento molecular. B) Gráfico de la desviación cuadrática media (RMSD) de la interfaz de interacción entre PCI-F3-053 y el MHC de clase I. C) Interacción molecular entre PCI-H1-004 y moléculas del MHC-I canino obtenidas con una herramienta de acoplamiento molecular. D) Gráfico de la desviación cuadrática media (RMSD) de las interacciones entre PCI-F3-004 y el MHC de clase I. Se muestran moléculas representativas del complejo péptido-MHC.

La evaluación de seguridad in silico (Tabla 3) indicó que todos los péptidos fueron clasificados como no tóxicos por ToxinPred. Algunos presentaron potencial alergénico según AllergenFP, y la mayoría mostró carácter antigénico según VaxiJen. El análisis de homología con el proteoma canino no identificó identidades completas que implicaran riesgo de autoinmunidad, lo que respalda su seguridad teórica.

Tabla 4. Evaluación de seguridad in silico de la antigenicidad, alergenicidad y toxicidad de péptidos seleccionados.

ID	Péptido	ToxinPred	AllergenFP	Vaxigen
			Alergénico / no alergénico	Antigénico / no antigénico

P1	**PCI-H1-004**	No tóxico	Alergénico	Antigénico
P2	**PCI-H1-030**	No tóxico	No alergénico	No antigénico
P3	**PCII-H1-008**	No tóxico	No alergénico	Antigénico
P4	**PCI-F3-053**	No tóxico	Alergénico	Antigénico
P5*	**PCII-F3-012**	No tóxico	No alergénico	No antigénico
P6	**PCI-IEDB-H1**	No tóxico	Alergénico	Antigénico
P7	**LINB-IEDB-H**	No tóxico	No alergénico	Antigénico
P8	**PCI-F3-054**	No tóxico	Alergénico	Antigénico
P9	**PCII-IEDB-H2**	No tóxico	Alergénico	Antigénico
P10	**PCI-IEDB-F1**	No tóxico	No alergénico	Antigénico
P11	**PCII-IEDB-F2**	No tóxico	No alergénico	No antigénico
P12	**LINB-IEDB-F**	No tóxico	Alergénico	Antigénico

Posteriormente, la seguridad fue validada *in vitro*. En líneas celulares Vero-Dog-SLAM y MDCK, la mayoría de los péptidos mantuvo viabilidades superiores al 90% a concentraciones menores de 50 nM (Figura 3A-F). Solo algunos péptidos mostraron ligera reducción de viabilidad a concentraciones mayores a 100 nM. En células primarias caninas (cPBMCs), todos los péptidos mostraron viabilidades superiores al 80% (Figura 4), y los ensayos de hemólisis en cRBCs evidenciaron porcentajes menores al 2% en casi todos los casos (Tabla 4), excepto PCII-IEDB-F2, que presentó mayor potencial hemolítico a concentraciones elevadas. En conjunto, estos datos confirman un perfil de baja citotoxicidad en modelos celulares relevantes.

Con base en los péptidos más seguros y prometedores, se llevó a cabo un ensayo con una composición que comprendía cinco péptidos (SEC ID NOs: 1-5) e Imject® Alum como adyuvante. En el modelo *in vivo* en ratones BALB/c, la inmunización con la mezcla peptídica no produjo signos clínicos adversos ni pérdida significativa de peso (Figura 3A-D), demostrando seguridad sistémica.

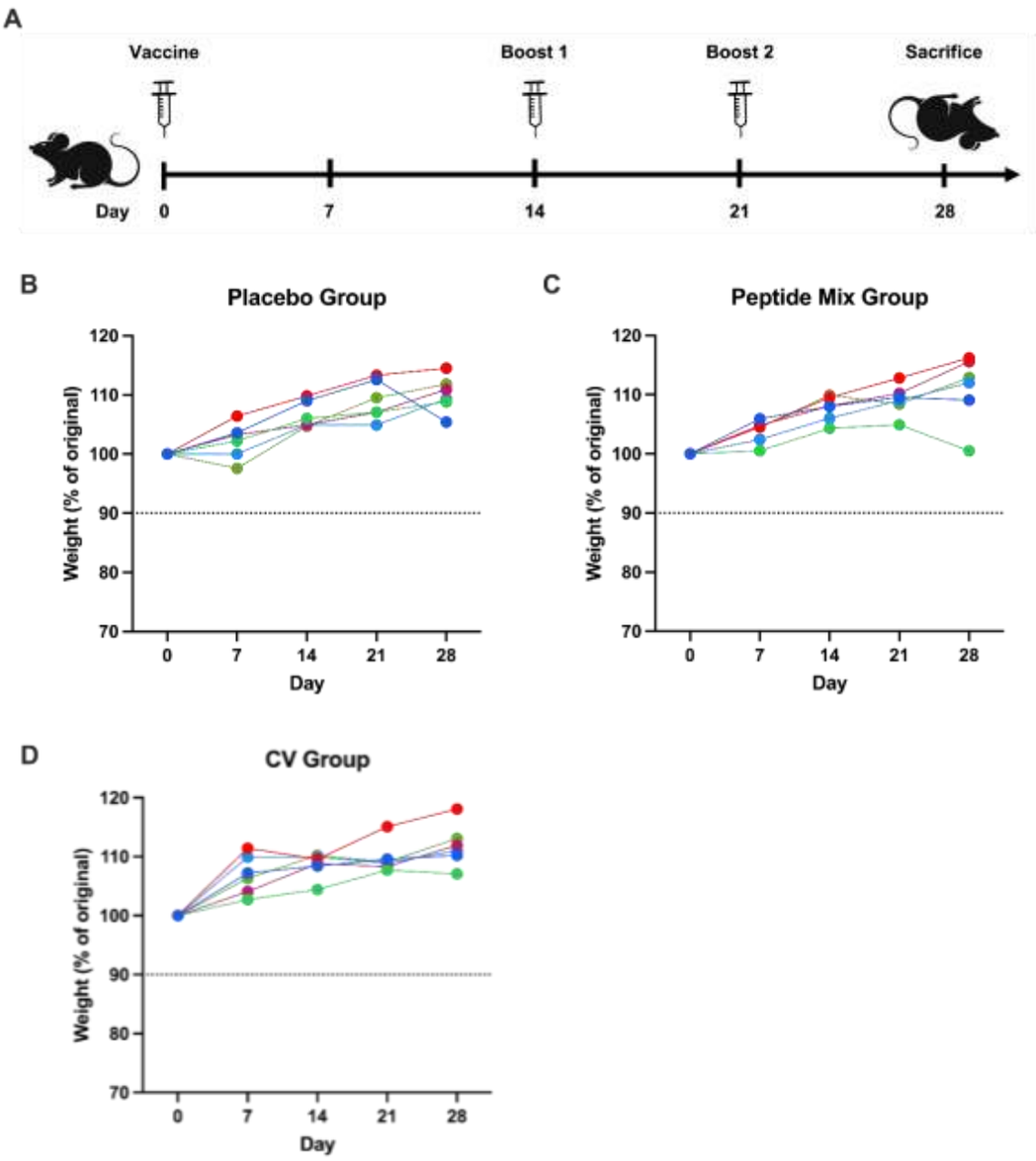

Figura 3. Esquema de inmunización y signos clínicos. A) Esquema de inmunización de ratones con una sola vacunación y dos refuerzos. Se realizó un seguimiento de la pérdida de peso de los ratones durante todos los días del ensayo hasta que alcanzaron el límite de sacrificio para los grupos B) placebo, C) mezcla de péptidos y D) vacuna comercial (el 90 % en la línea punteada fue el umbral de pérdida corporal).

En conjunto, los resultados demuestran que las composiciones inmunogénicas reclamadas comprenden epítopos con adecuada interacción estructural y estabilidad dinámica con MHC caninos, que fueron seguros *in vitro e in vivo*, validando su potencial como candidatos vacunales frente al CDV.

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?"[8]. Adicionalmente, de acuerdo con el MAP, "*se debe definir el problema* ***sin incluir elementos de la solución****, porque entonces la solución sería evidente*"[9] (Énfasis y subrayado añadidos).

Tomando lo anterior en consideración, el problema técnico resuelto por la presente invención debe formularse así: *¿Cómo proporcionar una composición inmunogénica peptídica contra el Virus Distemper Canino (CDV)?*

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.

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, 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 estado de la técnica más cercano, en este caso D1, contrario a lo que afirma el Despacho, una persona medianamente versada en la materia **no habría encontrado sugerencia o motivación alguna** para específicamente i) seleccionar los péptidos de SEC ID NO: 1 o 3-12, y ii) incorporarlos en una composición con excipientes con alguna expectativa de su actividad inmunogénica. En efecto, aunque D1 identifica y caracteriza péptidos derivados de proteínas del CDV que se encuentran asociados a moléculas DLA clase I durante infección natural, describiendo su secuencia y origen proteico, ninguno de los péptidos acá reclamados fue aislado naturalmente en D1, ni mucho menos incluidos en composiciones inmunogénicas formuladas que comprendan dichos péptidos como principio activo, ni su capacidad como candidatos vacunales independientes o en mezclas fue evaluada.

Ahora bien, las falencias de D1 para llegar a la presente invención no se resuelven con las enseñanzas de D2, como afirma equivocadamente el Despacho. Particularmente, D2 se refiere, de manera general, al desarrollo de composiciones vacunales contra virus del Distemper Canino, incluyendo formulaciones que comprenden proteínas virales completas,

[8] Superintendencia de industria y comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Página 181.
[9] Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.4.1.

fragmentos proteicos, o constructos recombinantes. D2 describe estrategias clásicas de vacunación, incluyendo el uso de proteínas estructurales completas, vectores virales, o formulaciones recombinantes, y contempla el empleo de adyuvantes y vehículos farmacéuticamente aceptables.

No obstante, D2 no divulga ni sugiere la selección específica de los péptidos definidos por las SEC ID NO reivindicadas, ni enseña una combinación concreta de péptidos derivados exclusivamente de regiones determinadas de las proteínas H y F que hayan sido seleccionadas por criterios de inmunogenicidad optimizada y parámetros estructurales específicos. Las enseñanzas de D2 son generales, proponiendo el uso de antígenos virales amplios, pero no dirige a la persona medianamente versada en la materia hacia la identificación de un conjunto preciso y limitado de epítopos peptídicos definidos por secuencia concreta. Adicionalmente, D2 no contiene ninguna enseñanza que motive a seleccionar exactamente los péptidos reivindicados dentro del universo mucho más amplio de posibles fragmentos derivados de las proteínas H y F. Tampoco establece criterios técnicos que conduzcan inevitablemente a la selección de dichos péptidos específicos frente a múltiples alternativas posibles.

Por lo tanto, contrario a la opinión del Despacho, no existen enseñanzas ni sugerencias puntuales y directas en D1 y D2, solos o en combinación, que lleven inequívocamente a i) seleccionar los péptidos reclamados; e ii) incluirlos en la composición inmunogénica. D1 describe péptidos presentados naturalmente sin proponer su formulación vacunal específica; D2 describe vacunas contra CDV en términos amplios sin individualizar ni sugerir los péptidos específicos reivindicados. No existe en ninguno de los documentos una enseñanza que indique seleccionar precisamente las secuencias definidas en la reivindicación, formularlas como composición inmunogénica que comprenda uno o más de dichos péptidos y excipientes, y esperar razonablemente el efecto técnico demostrado.

iii) Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el MAP establece que 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**[10]. 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***

[10] Manual Andino de Patentes. 2022, *op. cit.*, Sección 11.11.1.1

corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema"[11] (Énfasis y subrayado añadidos).

En el presente caso, la estructura de la composición reivindicada es completamente inesperada a la luz del arte previo citado, en tanto, la persona medianamente versada en la materia guiada por las enseñanzas de D1 o D2, individualmente o en combinación, no habría llegado de manera clara y evidente a las características definidas en la Reivindicación 1. Por el contrario, esta persona se vería obligada a realizar experimentación adicional exhaustiva (*i.e.* pasos de corroboración) para resolver el problema técnico de la presente invención partiendo de dichos documentos.

iv) Sumado a lo anterior, me permito resaltar que el análisis de nivel inventivo requiere determinar si el **estado de la técnica en su conjunto** proporciona enseñanzas que guían una persona medianamente versada en la materia a modificar el estado de la técnica más cercano para llegar a la invención[12]. De hecho, según el MAP, para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas dispersas del estado de la técnica pueda hacerse, sino también que **exista una sugerencia** o razón tal que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos[13].

Así, el análisis del nivel inventivo no se basa únicamente en encontrar meras invitaciones en el estado de la técnica para ensayar modificaciones arbitrarias y aleatorias, sino en identificar enseñanzas específicas en tales documentos que brinden una orientación particular sobre las modificaciones necesarias **para llegar inequívocamente a la invención sin ninguna duda o ambigüedad**. En este caso, ni D1 ni D2 proporcionan tales enseñanzas particulares que llevarían a la persona medianamente versada en la materia a obtener de manera obvia la composición de la presente invención, ni mucho menos a tener una expectativa razonable de que tendrían los efectos técnicos demostrados en el Capítulo Descriptivo, y resaltados a lo largo de este memorial. A lo sumo, los documentos citados motivarían a la persona medianamente versada en la materia a experimentar con múltiples fragmentos posibles de proteínas virales, sin ninguna indicación para seleccionar los péptidos aquí incluidos.

v) En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, y a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características estructurales y efectos técnicos asociados al proceso y producto reclamados en la presente invención no habrían podido ser dilucidados ni mucho menos previstos a partir

[11] 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.
[12] *Ibidem*, Sección 11.4
[13] *Ibidem*, Sección 11.4 Ejemplo – Método problema – solución, problema técnico.

de la información aportada por D1 y D2, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.

5. 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 por modificación a las reivindicaciones.