



TM TAMAYO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DEMARKS



No. 10-039830- -00010-0000

Fecha: 2012-12-20 15:44:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 24

124

Señor

JEFE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: EXPEDIENTE: 10-039830

TITULO: "ANTICUERPOS ESPECIFICOS PARA LA FORMA DE
PROTOFIBRILAS DE LA PROTEINA BETA-
AMILOIDE".

ACTUACIÓN: RESPUESTA A EXAMEN DE PATENTABILIDAD.

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ, mayor de edad, vecino de esta ciudad, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17.117.818 expedida en Bogotá, Abogado titulado en ejercicio y portador de la Tarjeta Profesional No. 17.402 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad THE ROCKEFELLER UNIVERSITY, Según poder debidamente conferido y legalizado, adjunto al expediente de la referencia.

Encontrándome dentro del término legal comparezco para responder el oficio de Requerimiento No.18321 del Examen de Patentabilidad emanado de esa Oficina, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de 2.000 de C.A.N, damos respuesta en los siguientes términos.

4.- De la solicitud de Patente

COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com





4.1.- Reivindicaciones

Con el fin de atender el requerimiento del señor examinador y para dar cumplimiento con el Art. 30 de la Decisión 486 de la CAN, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio de 36 reivindicaciones, en remplazo del anterior, este pliego está enteramente sustentado en la memoria descriptiva original y por lo tanto no amplía el alcance de la invención.

En las actuales reivindicaciones se realizaron enmiendas cuyo sustento es:

- **Enmiendas en las reivindicaciones:**

El sustento técnico de las enmiendas realizadas en el nuevo pliego reivindicatorio puede encontrarse en la memoria y reivindicaciones tal como fueron presentadas originalmente. Por tal motivo, no se ha incorporado nueva materia. Todas las reivindicaciones han sido debidamente caracterizadas.

Con respecto a las objeciones formuladas por el Sr. Examinador a las cláusulas 1 y 4, por utilizar expresiones que definen un resultado a alcanzar y no definen el anticuerpo de la invención. El solicitante interpreta que el Sr. Examinador requiere que las secuencias de cadena pesada y ligera para el anticuerpo sean descriptas en las reivindicaciones de modo que los anticuerpos reivindicados puedan identificarse y distinguirse de otros polipéptidos.

El Solicitante señala respetuosamente que el término "anticuerpo" como se expone en las reivindicaciones conlleva inherentemente al menos una de



COLOMBIA:
Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:
COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com
Web: www.tmtamayo.com



3

tales estructuras como dominios de CDR. A tal fin, las técnicas para generar anticuerpos y dominios relacionados con la obtención de CDR son conocidas en la técnica o cualquier otra forma suficientemente descripta en la memoria descriptiva. La invención de esta solicitud se basa, al menos en parte, en un anticuerpo aislado que interactúa específicamente con, y muestra una afinidad medible a un epítipo conformacional de una forma de protofibrilla del péptido A β , por el que el epítipo de protofibrilla está representado por una región expuesta de una forma A β -protofibrilla que comprende la porción terminal amino de una porción expuesta del péptido A β . Véase, por ejemplo, las páginas 5-8 de la memoria. La memoria descriptiva describe (i) versiones de afinidad madurada de un 13C3, 1D1, 19A6 o cualquier otro anticuerpo tal como 13C3, y/o (ii) formas mutadas de 13C3, 1D1, 19A6 o cualquier otro anticuerpo tal como 13C3, incluyendo, pero no limitado a una o más mutaciones en las regiones CDR1, CDR2 y/o CDR3, generados a través de una metodología conocida de maduración de la afinidad y técnicas de ADN recombinante conocidas para introducir mutaciones en sitios específicos. Véase, por ejemplo, la página 29 de la memoria. Además, el Ejemplo 9 se refiere a una secuencia de nucleótidos que codifica una porción biológicamente relevante de regiones de VH y/o VL de un anticuerpo 13C3; o de una versión de afinidad madurada u otra versión mutada del anticuerpo 13C3, 1D1 o 19A6. Con este fin, una realización de la presente invención se refiere a una secuencia de nucleótidos que codifica la región VH y la región VL del 13C3, como se indica en la SEQ ID NO:8 (13C3: región VH) y la SEQ ID NO:6 (13C3: región VL), respectivamente. Estudios in vivo demuestran que el tratamiento con el anticuerpo 13C3 una vez a la semana reduce las

**COLOMBIA:**

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



placas A β -amiloide en el modelo de la enfermedad de Alzheimer. Véase el Ejemplo 8.

En vista de la descripción de la memoria y el conocimiento de la técnica previa, un experto en la técnica podría entender claramente el alcance de la reivindicación y saber cómo practicar la invención reivindicada, sin una excesiva experimentación.

Cada una de las reivindicaciones anteriores 8 y 9 (actuales cláusulas 10 y 11) se refieren a un anticuerpo que comprende una cadena ligera variable o una cadena pesada variable de una secuencia específica. El Sr. Examinador rechazó las reivindicaciones sobre la base de que no hay soporte en la descripción de un anticuerpo que comprenda solamente una cadena que comparta la misma actividad que un anticuerpo que comprende las dos cadenas. En el único interés de acelerar el trámite de la presente solicitud, se han modificado las reivindicaciones de manera de superar esta objeción.

Las anteriores reivindicaciones 28 y 29 (nuevas cláusulas 35 y 36) se modificaron a un fragmento de cadena pesada variable y un fragmento de cadena ligera variable de anticuerpo 13C3. El Sr. Examinador objetó esas reivindicaciones sobre la base discutida arriba. Sobre esta objeción, el Solicitante manifiesta respetuosamente lo siguiente:

En primer lugar, las materias de las reivindicaciones anteriores 28 y 29 (nuevas cláusulas 35 y 36) no estaban dirigidas a anticuerpos per se, sino a un fragmento de cadena pesada o liviana individualmente. En consecuencia, el argumento del examinador para sostener que no hay soporte de un anticuerpo que comprende una sola cadena es irrelevante y por tanto no es aplicable a estas dos reivindicaciones. En segundo lugar, a juzgar por esta

**COLOMBIA:**

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



5
objeción, parecería que el Sr. Examinador cuestiona la utilidad de los fragmentos de cadena pesada o ligera variables reivindicados. Por tal motivo, el Solicitante desea señalar que la utilidad de la materia reivindicada puede ser diferente de un anticuerpo intacto. Por ejemplo, la materia reivindicada se puede utilizar para producir anticuerpos recombinantes, anticuerpos quiméricos, anticuerpos humanizados, otros anticuerpos rediseñados, o anticuerpos como proteínas (por ejemplo, anticuerpo de cadena sencilla) que contienen CDR injertadas. Tales usos están bien establecidos en la técnica y ampliamente descritos en la memoria, por ejemplo, en la página 47, línea 21 a la página 60, línea 7. En virtud de estas divulgaciones de la memoria y el conocimiento en la materia, creemos que el argumento del Examinador para objetar estas cláusulas carece de fundamento.

Las reivindicaciones anteriores N° 6 y 19 (actuales reivindicaciones 8 y 26) describen una o más de tres designaciones de anticuerpos, "13C3", "19A6" y "1D1." El Sr. Examinador cuestionó estas reivindicaciones por falta de claridad. EL Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo, y se basa en lo siguiente:

En primer lugar, el hibridoma que produce el anticuerpo monoclonal 13C3 está disponible en la "American Type Culture Collection" (ATCC) bajo el número de acceso ATCC PTA-8830. Adjuntamos una copia del documento correspondiente ("Receipt_of_Deposit_for_the_Hybridoma.pdf"). Un experto en la técnica puede ordenar este hibridoma de la ATCC y aislar el anticuerpo monoclonal 13C3 directamente a partir del hibridoma. En segundo lugar, la especificidad de los anticuerpos monoclonales 13C3, 19A6 y 1D1 para la

**COLOMBIA:**

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



6

forma protofibrillar de A β 42 usando resonancia de plasmón superficial (Biacore) y mapeo de epítopes fueron realizadas y descritas en la memoria. Véase, por ejemplo, los Ejemplos 4 y 5, respectivamente.

Así, contrariamente a lo que afirma el Sr. Examinador, la memoria pone de manifiesto claramente que los anticuerpos monoclonales 13C3, 19A6 y 1D1 se han caracterizado. En segundo lugar, todas las reivindicaciones deben ser leídas a la luz de la memoria descriptiva. Leyendo las reivindicaciones que a la luz de la memoria, un experto en la materia comprendería claramente el significado de las tres denominaciones mencionadas. En consecuencia, las objeciones deberían ser retiradas. El solicitante desea saber si existe la necesidad de depositar en la ATCC los hibridomas que secretan 19A6 y 1D1 en esta instancia.

La reivindicación anterior N° 15 (actual reivindicación 20) se dirige a una composición farmacéutica que contiene un fragmento de la región variable del anticuerpo antes mencionado. El Sr. Examinador rechazó esta reivindicación por el mismo motivo que rechazó las anteriores reivindicaciones 1-4 descrito anteriormente. Por las mismas razones expuestas anteriormente, creemos que esta objeción debe ser retirada.

Las reivindicaciones anteriores N° 16-18 (actuales reivindicaciones 21-23) fueron cuestionadas por referirse a un método cuando debían estar referidas a una composición farmacéutica. Se han realizado las correcciones necesarias para superar dicha objeción.

**COLOMBIA:**

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



4.-2. Unidad de Invención (Artículo 25 de la Decisión 486):

Según lo expuesto por el Sr. Examinador, donde rechazó las reivindicaciones anteriores 1-29 por falta de unidad y las dividió en seis grupos, en vista de tres referencias de la técnica anterior. Con el único fin de acelerar el trámite de la presente solicitud, el Solicitante ha decidido modificar algunas de estas reivindicaciones. Como se verá más adelante, estas reivindicaciones son nuevas e inventivas frente las referencias citadas.

En consecuencia, se supera la objeción por falta de unidad de invención. El Solicitante se reserva el derecho de presentar solicitudes divisionales que incluyan la materia eliminada en esta solicitud.

6- Determinación del Estado de la Técnica.

En cuanto a las objeciones formuladas por el señor Examinador con respecto a la falta de Novedad de la presente invención, y de acuerdo con los documentos encontrados de D1, D2 y D3, donde se cuestiona las reivindicaciones anteriores 1-7; 10 y 11 por falta de novedad, según los documentos planteados, el Solicitante manifiesta respetuosamente lo siguiente:

CON RESPECTO DE D1:

El Sr. Examinador desestimó las cláusulas anteriores 1-7, en virtud de D1. El Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo. Y se propone discutir en primer lugar la reivindicación independiente 1. La reivindicación 1 se refiere a un anticuerpo aislado que interactúa específicamente y muestra una



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



8
afinidad medible a un epítoto conformacional de una forma de protofibrilla del péptido A β . El epítoto de protofibrilla está representado por una región expuesta de una forma de A β -protofibrilla que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEC ID NO:2, y el anticuerpo muestra mínima o ninguna afinidad a las formas monoméricas o diméricas de un péptido A β . La SEQ ID NO:2 se refiere a la secuencia de aminoácidos (aa) 1-20 del péptido A β , que tiene 42 aa de longitud.

En contraste a esto, D1 describe antígenos útiles para producir anticuerpos que se unen específicamente a agregados de péptido A β y agregados de péptido amiloide producidos a partir de todos los otros tipos de péptidos y proteínas amiloidogénicas examinados, mientras que no son obligatorios los correspondientes péptidos o fibrillas amiloides de bajo peso molecular. Véase el párrafo [0007]. El anticuerpo de D1 reconoce un epítoto que es compartido o común a oligómeros solubles a partir de una amplia gama de péptidos y proteínas amiloidogénicas, independientemente de la secuencia. Y, el epítoto consta de características estructurales y conformacionales comunes del péptido, que incluyen pero no se limitan a una conformación específica de la cadena principal del polipéptido que está formado por muchas proteínas y secuencias de péptidos diferentes. Véase el párrafo [0083].

D1 no enseña ni sugiere el anticuerpo aislado de la reivindicación 1, que es específico para un epítoto conformacional de una forma de protofibrilla del péptido A β . Para ello, D1 no proporciona ninguna enseñanza que identifique el epítoto de conformación descrito en la reivindicación 1 o cualquier

**COLOMBIA:**

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



sugerencia de que los anticuerpos para dichos epítopes tendrían especificidad de unión a la forma de protofibrilla de péptido A β mientras que muestra mínima o ninguna afinidad a las formas monoméricas o diméricas de péptido A β . En su lugar, como se discutió anteriormente, los epítopes descritos en D1 parece ser compartidos por una amplia gama de péptidos amiloidogénicos con secuencias muy diferentes.

De hecho, D1 describe un suero policlonal que reconoce los agregados protofibrillares pero no A β fibrilar o de bajo peso molecular (véase por ejemplo el párrafo [0161] en combinación con el párrafo [0049]). A tal fin, observamos que un anticuerpo monoclonal no ha sido aislado o generado de otra manera sobre la base de este suero policlonal. Más bien, D1 sólo proporciona una descripción genérica de anticuerpos monoclonales que posiblemente se podrían obtener en el futuro, sin ningún soporte experimental. En segundo lugar, el suero policlonal de D1 no es específico para las formas protofibrilares de A β , ya que este también reconoce los agregados protofibrillares de otras proteínas, por ejemplo, IAPP, alfa-sinucleína y el péptido de priones 106-126 (véanse los Ejemplos 7 y 8, y en particular los párrafos [0187] y [0194] a [0196]). Así, los anticuerpos de D1 no interactúan específicamente con un epítipo conformacional de una forma protofibrilla de A β como se reivindica actualmente, sino con un epítipo conformacional común a todos (o al menos la mayor parte de) los tipos de agregados peptídicos amiloides. De ello se deduce que D1 no enseña ni sugiere el anticuerpo de la reivindicación 1.

**COLOMBIA:**

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

10

Por las razones anteriores, la reivindicación 1 es nueva e inventiva frente a D1. La anterior reivindicación independiente 4 (actual reivindicación 6) se dirige a un anticuerpo aislado que es igual que el de la reivindicación 1, excepto en que el epítoto de protofibrilla está representado por una región expuesta de una forma de A β -protofibrilla que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo consiste en la SEQ ID NO:3 y SEQ ID NO:4, que son fragmentos de la SEC ID NO:2. Por lo menos por las mismas razones expuestas anteriormente, la nueva reivindicación 6 es también patentable frente a D1. Todas las demás reivindicaciones rechazadas o bien dependen de la reivindicación 1 ó 6. Por lo menos las mismas razones indicadas anteriormente, estas otras reivindicaciones son también patentables frente a D1.

CON RESPECTO DE D2:

Las reivindicaciones 1-7 también se rechazaron por falta de novedad frente a D2, (US 2007/0110750, de Glabe et al.) El Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo. Más específicamente, se observa que D2 es otra solicitud de patente EE.UU. de los mismos dos inventores que la referencia D1 citada anteriormente. Al igual que los anticuerpos de D1, los anticuerpos de D2 se describen como no específicos para formas protofibrillares de A β . En efecto, el párrafo [0049] de D2 enseña explícitamente que "La presente invención contempla anticuerpos como se describen... que se unen a otros agregados peptídicos amiloidesos [respecto de aquellos de A β] o todos los demás agregados de péptido amiloide". Por lo tanto, D2 tampoco divulga anticuerpos que interaccionan específicamente con un epítoto conformacional de una forma de protofibrilla A β . Como en D1,



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



estos anticuerpos de D2 se unen a un epítoto conformacional común a todos (o al menos la mayor parte de) los tipos de agregados peptídicos amiloides. Así como D1, D2 describe la misma secuencia de péptido de 42-aa (véase el párrafo. [0049]) y anticuerpos relacionados generados usando la secuencia de péptido de 42-aa como antígeno. También como en D1, D2 no describe ni sugiere ningún epítotoes o regiones específicas contenidas dentro del péptido A β de 42-aa, y mucho menos uno de 1-20 aa (es decir, la SEQ ID NO:2 descrita en la reivindicación 1). Por lo tanto, las reivindicaciones 1-7, son nuevas frente a D2.

CON RESPECTO DE D3:

El Sr. Examinador también rechazó las anteriores reivindicaciones 1-7, 10, y 11 por falta de novedad frente a D3 (WO2005123775, de Gellerfors et al). El Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo, y se propone discutir en primer lugar la reivindicación independiente 1.

Como se ha mencionado anteriormente, La reivindicación 1 se refiere a un anticuerpo aislado que interactúa específicamente y muestra una afinidad medible a un epítoto conformacional de una forma de protofibrilla del péptido A β . El epítoto de protofibrilla está representado por una región expuesta de una forma de A β -protofibrilla que comprende la secuencia de aminoácidos como la expuesta en la SEQ ID NO:2, y el anticuerpo muestra mínima o ninguna afinidad a las formas de monómero o dímero de un péptido β . La SEQ ID NO:2 se refiere a la secuencia de aminoácidos (aa) 1-20 del péptido A β , que tiene 42 aa de longitud. Citando al resumen de D3, el Sr. Examinador señaló que D3 enseña un anticuerpo aislado que interactúa



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



12

específicamente a un epítoto conformacional de una forma de protofibrilla de péptido A β . El Solicitante no está de acuerdo con esta afirmación.

En primer lugar, contrariamente a la afirmación del Sr. Examinador, el resumen de D3 (al igual que la totalidad del D3) no enseña y ni siquiera menciona "un epítoto conformacional" de una forma de protofibrilla del péptido A β , y mucho menos un anticuerpo aislado que interactúa específicamente y muestra una afinidad medible a un epítoto conformacional como en la reivindicación 1. En este sentido, D3 no anticipa la reivindicación 1.

En segundo lugar, D3 no describe un epítoto conformacional que está representado por una región expuesta de una forma A β -protofibrilla que comprende la secuencia de aminoácidos como la expuesta en la SEC ID NO:2, como se requiere en la reivindicación 1. De hecho, D3 no enseña ninguna secuencia específica, y mucho menos la SEQ ID NO: 2 descrita en la reivindicación 1. Aunque D3 menciona un anticuerpo mAb258, que se planteó contra A β 1-42. Véase el Ejemplo 3. No hay evidencia que muestra que el anticuerpo mAb258 interactúa específicamente y muestra una afinidad medible a un epítoto conformacional de una forma de protofibrilla de péptido A β que está representado por una región expuesta de una forma de A β -protofibrilla que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO:2.

En efecto, aun suponiendo que una región expuesta de una forma de A β -protofibrilla, que es suficientemente larga para proporcionar un epítoto contra el que puede ser generado un anticuerpo tiene 20 aa de longitud, las

**COLOMBIA:**

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



13
secuencias entre e incluyendo los aa 1-42 del péptido A β proporcionaría más de 20 diferentes fragmentos que contienen epítopes, superpuestos o no superpuestos. Por supuesto, como el fragmento que contiene el epítope puede ser inferior a 20 aa (por ejemplo, 19, 15, o 10 aa), el número de posibles fragmentos que contienen el epítope sería aún mayor. Claramente, al describir simplemente un anticuerpo generado usando el péptido de 42-aa, D3 no enseña el anticuerpo de la reivindicación 1. En consecuencia, D3 no destruye la novedad.

Por las razones anteriores, la reivindicación 1 es nueva frente a D3. En virtud de la función de la dependencia de la reivindicación 1, las reivindicaciones anteriores 2-7 y 10 y 11 (actuales reivindicaciones 2-3, 7-9, 14 y 15) son también nuevas frente a D3.

De acuerdo con el nuevo pliego reivindicatorio anexo, la presente invención cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos en el Art. 14 de la Decisión 486/2000 de la C.A.N, en el sentido de Novedad, Nivel inventivo y Aplicación Industrial.

Con lo aquí manifestado, ruego a usted dar por subsanado dicho requerimiento, sin perjuicio de lo cual desde ya nos acogemos a lo dispuesto por el inciso segundo del artículo 45 de la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones que a la letra dice: "(...) Cuando la oficina nacional competente estimare que ello es necesario para los fines del examen de patentabilidad, podrá notificar al solicitante dos o más veces (...)" (Subrayado para destacar).

**COLOMBIA:**

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



14

TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

14

NOTIFICACIONES

Mi poderdante y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi Oficina de Abogado ubicada en la Carrera 13A No. 28-38 Ofc. 230 MZ. 2 Parque Central Bavaria de la ciudad de Bogotá D.C.

Del señor Jefe,

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ

No.17.117.818 expedida en Bogotá,

T.P No. 17.402 del C.S.J.



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado caracterizado porque interactúa específicamente y presenta una afinidad medible a un epítoto conformacional de una forma de protofibrilla de péptido de A β , por lo cual el epítoto de protofibrilla está representado por una región expuesta de una forma de protofibrilla de A β que comprende la secuencia de aminoácidos que se expone en SEQ ID NO 2, en donde dicho anticuerpo presenta mínima a ninguna afinidad para formas monoméricas o dimericas de péptido de A β .
2. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque es un anticuerpo monoclonal.
3. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque es un anticuerpo monoclonal humanizado o un anticuerpo monoclonal humano.
4. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque además comprende una cadena liviana variable que comprende una región CDR1 expuesta en SEQ ID NO:13, una región de CDR2 expuesta en SEQ ID NO:14 y una CDR3 expuesta en SEQ ID NO:15.

5. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque es un anticuerpo monoclonal humanizado.
6. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el epítotope de protofibrilla está representado por una región expuesta de una forma de protofibrilla de A β que comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo formado por SEQ ID NO:3 y SEQ ID NO:4, en donde dicho anticuerpo presenta mínima o ninguna afinidad para formas monoméricas o diméricas de péptido de A β .
7. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque es un anticuerpo monoclonal.
8. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque se designa 13C3.
9. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque es un anticuerpo monoclonal humanizado o un anticuerpo monoclonal humano.

10. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, caracterizado porque además comprende una cadena liviana variable compuesta por la secuencia de aminoácido expuesta en SEQ ID NO:5, y una cadena pesada variable compuesta por la secuencia de aminoácido expuesta en SEQ ID NO:7.
11. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, caracterizado porque además comprende una cadena liviana variable que comprende una región de CDR1 expuesta en SEQ ID NO:13, una región de CDR2 expuesta en SEQ ID NO:14 y una CDR3 expuesta en SEQ ID NO:15, y una cadena pesada variable compuesta de una región de CDR1 expuesta en SEQ ID NO:20, una región de CDR2 expuesta en SEQ ID NO:21, y una región de CDR3 expuesta en SEQ ID NO:22.
12. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque es un anticuerpo monoclonal humanizado.
13. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque es un anticuerpo monoclonal humano.
14. Un método para producir un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizado porque comprende:

- (a) inmunizar a un mamífero con la forma de protofibrilla de péptido β -amiloide;
- (b) cultivar células B de dicho mamífero;
- (c) crear hibridomas desde las células B cultivadas, en donde dichos hibridomas producen anticuerpos;
y
- (d) seleccionar hibridomas que producen anticuerpos que se unen específicamente a la forma de protofibrilla de péptido β -amiloide mientras que presenta mínima afinidad a formas monoméricas o diméricas de péptido β -amiloide.

15. Un método para cuantificar la cantidad de una forma de protofibrilla de péptido β -amiloide en una muestra de tejido o de fluido, caracterizado porque comprende:

- (a) obtener la muestra de tejido o de fluido de un sujeto;
- (b) poner a la muestra de tejido o de fluido en contacto con un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o un fragmento de él que se une específicamente a la forma de protofibrilla de péptido β -amiloide mientras que presenta afinidad mínima a las

formas de bajo peso molecular de péptido β -amiloide; y

- (c) cuantificar la cantidad de la forma de protofibrilla de péptido β -amiloide en la muestra.

16. El método de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizado porque el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal seleccionado del grupo formado por 13C3, 1D1 y 19A6.

17. Un estuche para detectar la forma de protofibrilla de péptido β -amiloide mientras que presenta mínima afinidad a las formas de bajo peso molecular de péptido β -amiloide, caracterizado porque comprende:

- (a) un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o un fragmento de él, capaz de unirse específicamente *in vitro* a un epítipo conformacional repetido de una forma de protofibrilla de péptido β -amiloide mientras que presenta mínima afinidad a las formas de bajo peso molecular de péptido β -amiloide; y
- (b) un reactivo que se une, directa o indirectamente, al anticuerpo mencionado o al fragmento de él.

18. El estuche de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizado porque el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal seleccionado del grupo formado por 13C3, 1D1 y 19A6.
19. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.
20. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un fragmento de región variable de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 que interactúa específicamente con la forma de protofibrilla de β -amiloide, en donde dicha interacción específica se caracteriza por una relación de dicho fragmento de región variable para la forma de protofibrilla de A β a la afinidad para otras formas de A β mayor que 2.
21. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 20, caracterizada porque el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

22. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 21, caracterizada porque el anticuerpo monoclonal es un anticuerpo seleccionado del grupo formado por 13C3, 1D1 y 19A6.
23. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 21, caracterizada porque el anticuerpo monoclonal es un anticuerpo monoclonal humanizado o un anticuerpo monoclonal humano.
24. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 20 o 21, caracterizada porque el anticuerpo además comprende una cadena liviana variable que comprende una región CDR1 expuesta en SEQ ID NO:13, una región de CDR2 expuesta en SEQ ID NO:14 y una CDR3 expuesta en SEQ ID NO:15.
25. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, caracterizada porque el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal humanizado.
26. Un hibridoma caracterizado porque segrega un anticuerpo seleccionado del grupo formado por 13C3, 1D1 y 19A6.
27. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica un fragmento de cadena pesada variable del anticuerpo

monoclonal 13C3 caracterizada porque el fragmento de cadena pesada variable comprende la secuencia de aminoácido expuesta en SEQ ID NO:7.

28. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica un fragmento de cadena pesada variable del anticuerpo monoclonal 13C3 caracterizada porque la molécula de ácido nucleico comprende la secuencia de nucleótido expuesta en SEQ ID NO:8.
29. Un vector de expresión para la expresión de un fragmento de cadena pesada variable de anticuerpo monoclonal 13C3 en una célula huésped recombinante caracterizado porque contiene la molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 27.
30. Una célula huésped que expresa un fragmento de cadena pesada variable del anticuerpo monoclonal 13C3 caracterizada porque contiene el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 29.
31. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica un fragmento de cadena liviana variable del anticuerpo monoclonal 13C3, caracterizada porque el fragmento de

cadena liviana variable comprende la secuencia de aminoácido expuesta en SEQ ID NO:5.

32. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica un fragmento de cadena liviana variable del anticuerpo monoclonal 13C3, caracterizada porque la molécula de ácido nucleico comprende la secuencia de nucleótido expuesta en SEQ ID NO:6.
33. Un vector de expresión para la expresión de un fragmento de cadena liviana variable del anticuerpo monoclonal 13C3 en una célula huésped recombinante, caracterizado porque contiene la molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 32.
34. Una célula huésped que expresa un fragmento de cadena liviana variable del anticuerpo monoclonal 13C3, caracterizada porque contiene el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 33.
35. Un fragmento de cadena pesada variable aislado del anticuerpo monoclonal 13C3 caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácido expuesta en SEQ ID NO:7.

36. Un fragmento de cadena liviana variable aislado del anticuerpo monoclonal 13C3 caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácido expuesta en SEQ ID NO:5.