

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
 Bogotá, D.C.,

Abogada
 ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO Radicación 08 054 164 A
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 9

1 27 36

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (Fase Nacional)

☒

Capítulo I

☒

Capítulo II

☐

No. Solicitud Internacional

PCT/EP2006/011862

Fecha de Presentación Internacional

08/Diciembre/2006

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 35 a 175	28/Mayo/2008
Reivindicaciones:	Folios 176 a 193	06/Enero/2011
Secuencias:	Folios 194 a 209	06/Enero/2011
Dibujos:	Folios 210 a 215	28/Mayo/2008
Oposiciones:	Folios 216 a 227	Procaps 06/Abril/2010
	Folios 226 a 232	Lafrancol 06/Abril/2010
	Folios 233 a 249	Lafrancol 02/Julio/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 250 a 260	06/Enero/2011
Prioridad:	EP 05027092.5	12/Diciembre/2005
	EP 06014729.5	14/Julio/2006
	EP 06020766.9	02/Octubre/2006

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Presentación de Solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se aceptó para examen la presente solicitud fraccionaria presentada e identificada como 2008 054 164-A, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

Se observa que la solicitud original y la presente divisional comparten materia, no existe una real división y por lo tanto se sugiere que la materia que se traslapa se retire de una de las solicitudes o se continúe solamente con una de éstas.

Expediente 08 054 164 A 1er Art 45

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Anticuerpo Monoclonal Específico Beta 1-42 con Propiedades Terapéuticas".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar anticuerpos especializados capaces de contrarrestar la formación de placas asociadas con la agregación de fibras del péptido amiloide o de tipo amiloide, relacionada con enfermedades como la de Alzheimer, demencia de cuerpos de Lewy, síndrome de Down, hemorragia cerebral hereditaria con amiloidosis, complejo Parkinson-demencia de Guam entre otras.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona nuevos métodos y composiciones que comprenden anticuerpos altamente específicos y altamente efectivos que tienen la capacidad de reconocer y unirse específicamente a los epítopes específicos a partir de una variedad de antígenos β -amiloides.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395.

5. No es una invención (Art 15 D 486 literal (b))

Debido a que los anticuerpos de la solicitud son obtenidos mediante un proceso esencialmente biológico, el objeto de las reivindicaciones 1 – 27 no se considera una invención, de acuerdo con el Art citado.

6. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 44 – 51 y 53 - 58 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

No obstante la reivindicación 41 se encabeza como método de preparación, esta se encuentra definida en términos de un método de tratamiento, por lo cual no son patentables de acuerdo con el artículo citado.

7. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicación 39 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

No obstante las reivindicaciones 31, 40, 42 se encabezan como composición o método de preparación, estas se encuentra definida en términos de su uso, por lo cual no son patentables de acuerdo con el Art 14.

8. De la Solicitud de Patente

Titulo

Puesto que los anticuerpos de la solicitud no corresponden a una invención, se sugiere modificar el título dirigiéndolo a la materia que es objeto de patentabilidad.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 28 – 30 no son concisas, puesto que no se definen los ingredientes de la composición de forma inequívoca, adicionalmente, no se

encuentra soporte descriptivo de la obtención o prueba de alguna composición por lo cual se sugiere eliminar estas reivindicaciones.

Las reivindicaciones 32 - 37 nombran mezclas en las que el anticuerpo de la solicitud se puede encontrar con otra sustancia biológicamente activa, sin definirla, o definiéndola por su actividad o uso, sin definir inequívocamente un ingrediente como tal. Además, aunque en algunos casos si se definen ingredientes específicos, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar estas reivindicaciones del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentra soporte en la descripción.

La expresión: "por ejemplo", "cualquier otro aminoácido tal como" de la reivindicación 38 precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

El término "análogo" de la reivindicación 38 es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso.

La expresión construcción antigénica supramolecular de la reivindicación 38 no es clara, se sugiere realizar las aclaraciones o modificaciones necesarias.

La reivindicación 38 no es concisa porque se refiere a un organismo hospedante, sin definirlo, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de lo que se encuentra debidamente soportado en la descripción.

No se encuentra soporte para cuando se utiliza una combinación de ácido palmítico y PEG en el método de la reivindicación 38, solo se encuentra soporte cuando estos se utilizan individualmente. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de lo que se encuentra debidamente soportado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 42 se refiere a un método de preparación sin embargo, este no se encuentra adecuadamente caracterizado por sus etapas y las condiciones de las mismas.

Las reivindicaciones 59 y 60 se refieren a un kit que se define por su uso para la detección y diagnóstico o por el efecto producido por los anticuerpos, no se definen sus componentes ni la conformación de los mismo, adicionalmente, no se encuentra soporte del kit reclamado en esta solicitud, por lo cual se sugiere eliminarlo del alcance del pliego reivindicatorio.

Descripción (Art 28 D 486)

Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos y aminoácidos, además de presentar el listado de secuencias, estas deben anexarlas en formato digital.

Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para los hibridomas FP 12H3, FP 12H3-C2, FP 12H3-G2, ET 7E3 y EJ7H3.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

Expediente 08 054 164 A 1er Art 45

9. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Lafranco

Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para combinaciones farmacéuticas que se refieren a un anticuerpo monoclonal en mezcla con otra sustancia activa como por ejemplo los inhibidores de colinesterasa, como rivastigmina, donepezil, galantamina, entre otros, combinaciones que comprenden moléculas que se encuentran plenamente descubiertas e identificadas., para lo cual cita los documentos The Merck Index, DE 3805744, US5602179, EP 296560 y US 4895841. El opositor agrega que la solicitud pretende reivindicar un método de diagnóstico, el cual no se considera una invención.

Como sustento de la oposición, afirma el opositor que el uso de la composición en el tratamiento de enfermedades y trastornos causados por o asociados con proteínas amiloides, no es aceptable porque los usos son una categoría excluida del concepto de productos y procedimientos que establece el artículo 14. También dice que los métodos de tratamiento y/o diagnóstico reivindicados son improcedentes teniendo en cuenta el artículo 20 literal d) de la decisión 486.

El opositor se refiere a las combinaciones farmacológicas para lo cual cita el concepto de la doctora en bioquímica Silvia Susana Giarcovich en cuanto a "Asociaciones y Patentes", en el que se afirma que las asociaciones farmacológicas están restringidas por ciertos principios y lineamientos preestablecidos por varias entidades relacionadas al campo de la salud y agrega que las agencias sanitarias a nivel internacional han regulado fuertemente el registro de asociaciones de forma de garantizar la seguridad y eficacia de las mismas y la buena calidad en su elaboración.

Afirma el opositor que es obvio para una persona medianamente versada en farmacología que conozca los mecanismos de acción de los fármacos implicados la combinación de farmacológica de éstos.

El opositor también dice que el tipo de ensayos y metodología a través de la cual se evalúa la actividad de los anticuerpos de la solicitud ya habían sido revelados en:

- LIU R., ET AL, "Single Chain Variable Fragments Against Beta-Amyloid (Abeta) Can Inhibit Abeta Aggregation and Prevent Abeta-Induced Neurotoxicity" Biochemistry, 08 de Junio de 2004, Vol. 43, No. 22, Págs. 6959 – 6967.
- SOLOMON B., ET AL, "Monoclonal Antibodies Inhibit In Vitro Fibrillar Aggregation of the Alzheimer Beta-Amyloid Peptide". Proc Natl Acad Sci USA, 09 de enero de 1996, Vol. 93, No. 1, Págs. 452 – 455.

Acerca de estos documentos, el opositor afirma que revela la co-incubación in vitro de anticuerpos que tienen actividad contra el péptido ABeta, en donde se observa la actividad inhibitoria de la agregación de las fibras que posteriormente forman las placas de dicho péptido, actividad que se evidencia a través de técnicas fluorométricas, específicamente ensayos de tioflavina T(Th-T) fluorescente; y que por lo tanto, la reivindicación de técnicas de incubación de anticuerpos del mismo tipo, junto a péptidos del tipo ABeta, así como el uso de técnicas para la medición de dicha actividad no representan novedad ni nivel inventivo.

En relación a la modificación de péptidos Abeta con residuos hidrófobos tales como

ácido palmítico, e con residuos hidrófilos tales como PEG y cita los documentos:

- WO1996/40731 publicado el 19 de diciembre de 1996 titulado "Pegylated Modified Proteins".
- ABUCHOWSKI, A. ET AL, "Effect of Covalent Attachment of Polyethylene Glycol on Immunogenicity and Circulating Life of Bovine Liver Catalase", Journal of Biological Chemistry, Vol. 252, No. 11, Págs. 3582 – 3586.

También afirma que la novedad y el nivel inventivo se ven afectados por los documentos:

- US 2003/0108551 "Methods and Compositions of Monoclonal Antibodies Specific for Beta-Amyloid Proteins" publicado el 12 de junio de 2003.
- WO 01/18169 "Agents and Compositions and Methods Utilizing Same Useful in Diagnosis and/o Treating or Preventing Plaque Forming Diseases" publicado el 15 de marzo de 2001
- US 2008/0121422 equivalente a la publicación WO 2005/105998 "Human Antibody Amyloid Beta Peptide Antibody and Fragment of Said Antibody" publicada el 10 de noviembre de 2005.

El opositor afirma de estas anterioridades revelan todo lo relacionado a la obtención de anticuerpos monoclonales de unión específica para Abeta-42, así como la información técnica necesaria para obtener las líneas celulares o hibridomas que producen dichos anticuerpos y los ensayos bajo los cuales se puede evaluar la efectividad de los mismos y que también mencionan la obtención de formulaciones farmacéuticas que contienen los anticuerpos solos o en combinación con los mismos tipos de fármacos que se mencionan en la solicitud.

Adiciona, que el documento WO2004/071408 expone las secuencias 1 y 2 y el documento US 2004/043418 la secuencia 12, que coinciden en algunas de las secuencias mencionadas en la solicitud.

Concluye el opositor que la solicitud consiste en una simple agregación de elementos técnicos reconocidos en el estado de la técnica para la obtención, purificación y evaluación de anticuerpos anti Abeta y las técnicas y el conocimiento para lograr la inclusión de dichas combinaciones dentro de formulaciones farmacéuticas para su administración única o en combinación con otros fármacos.

Argumentaciones de Procaps

El opositor afirma que algunas reivindicaciones se refieren a un uso y a un método de tratamiento, los cuales no serían patentables.

Además, dice que la patentabilidad de la solicitud se ve afectada por el documento US2005130947 publicado el 16 de junio de 2005, acerca del cual afirma que enseña anticuerpos monoclonales contra palmitoilados AB 1-16, los cuales inducen a una transición de conformación de agregados AB 1-42, donde las fibras AB 1-42 son solubilizadas y determinadas por el ensayo Th-T, los anticuerpos de la anterioridad son producidos por hibridomas, también dice el opositor que la anterioridad revela que la solubilización de las fibras se considera indistinguible desde la inhibición de la agregación monomérica de AB y adiciona que también se revela el uso de los anticuerpos en el tratamiento de amiloidosis asociada a enfermedades como la AD en combinación con otros medicamentos, así como en el diagnóstico de dichas enfermedades. Así, el opositor concluye que la solicitud carece de novedad y

aplicación industrial.

Respuestas del Solicitante

En respuesta a las oposiciones el solicitante presenta modificaciones al capítulo reivindicatorio, y presenta la solicitud divisional 08-054164A.

El solicitante afirma que el capítulo reivindicatorio fue redactado de manera que no comprende reivindicaciones dirigidas a proteger métodos de tratamiento cumpliendo con el artículo 20 de la decisión 486.

En cuanto a la novedad frente al documento US 2003/0106551 el solicitante afirma que la nueva reivindicación 1 se refiere a un anticuerpo monoclonal que inhibe la agregación de péptidos monoméricos A β 1-42 a fibrillas o filamentos poliméricos de alto peso molecular, luego de la co-incubación con monómero A β ; y desagrega las fibrillas o filamentos amiloides poliméricos de alto peso molecular preformados que se han formado por la agregación de péptidos monoméricos A β 1-42 luego de la incubación con fibrillas o filamentos poliméricos preformados, y que los anticuerpos de esta anterioridad no presentan la combinación de estas características, no enseñan los epítopes, las secuencias de aminoácidos del anticuerpo de la solicitud, ni el polinucleótido que lo codifica al anticuerpo de la solicitud, y que tampoco revelan composiciones, mezclas del mismo, ni líneas celulares de hibridoma de este anticuerpo. Dice el solicitante que el capítulo reivindicatorio cumple con el artículo 16 de la Decisión 486.

Respecto a la novedad frente a los documentos DE 3805744, US 5602179, EP 296560 y US 4895841 dice que estas anterioridades no son relevantes y no enseñan y tampoco sugieren la combinación de sustancias activas como la rivastigmina, donepezil y galantamina con el anticuerpo revelado por el solicitante.

El solicitante argumenta respecto al documento WO 2005/105998 que este documento hace referencia a un péptido anti-amiloide humano que se enlaza a las moléculas A inhibiendo su agregación, haciéndolo útil para la profilaxis y el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, y que esta anterioridad no enseña ni sugiere un anticuerpo monoclonal que se caracterice porque que inhibe la agregación de péptidos monoméricos A β 1-42 a fibrillas o filamentos poliméricos de alto peso molecular, luego de la co-incubación con monómero A β ; y desagrega las fibrillas o filamentos amiloides poliméricos de alto peso molecular preformados que se han formado por la agregación de péptidos monoméricos A β 1-42 luego de la incubación con fibrillas o filamentos poliméricos preformados, y que por lo tanto este anticuerpo presenta un carácter novedoso e inventivo.

Respuesta del Examinador Técnico

Al respecto, esta supertintendencia señala que los documentos The Merck Index, DE 3805744, US5602179, EP 296560 y US 4895841 no se consideran relevantes para el análisis de patentabilidad, puesto que no divulgan puesto que estos se refieren a sustancias activas rivastigmina, donepezil y galantamina, y se encuentra relacionada con el objeto de ésta solicitud.

Se aclara que puesto que los anticuerpos de la solicitud son producidos por un ratón mediante un proceso esencialmente biológico estos no son patentables por lo tanto el examen de patentabilidad se realizara a la materia que es objeto de patentabilidad

El documento WO 2005/105998 se considera relevante puesto que revela anticuerpos A β , métodos de obtención mediante inmunización de ratón con el péptido tetrapalmitoil-tetrakis-lisina A β ₁₋₁₆.

El documento EP 1741783 equivalente a la publicación WO 2005/105998 revela que los péptidos A β ₁₋₄₀ y A β ₁₋₄₂ están correlacionados con las enfermedades y neurotoxicidad.

El document "Effect of Covalent Attachment of Polyethylene Glycol on Immunogenicity and Circulating Life of Bovine Liver Catalase" enseña en efecto inmunogénico del polietilenglicol unido covalentemente.

En cuanto a los documentos "Single Chain Variable Fragments Against Beta-Amyloid (Abeta) Can Inhibit Abeta Aggregation and Prevent Abeta-Induced Neurotoxicity", "Monoclonal Antibodies Inhibit In Vitro Fibrillar Aggregation of the Alzheimer Beta-Amyloid Peptide", WO1996/40731, US 2003/0108551 y WO 01/18169, estos se refieren a anticuerpos A β se consideran relevantes porque divulgan péptidos A β , sus anticuerpos y métodos de obtención.

En cuanto a los métodos de tratamiento y usos, a pesar de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, persisten reivindicaciones objetadas por los artículos 14 y 20.

Los documentos presentados en las oposiciones desvirtúan la novedad y el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad.

10. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 12/Diciembre/2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2003/0108551	Methods and Compositions of Monoclonal Antibodies Specific for Beta-Amyloid Proteins	12/Junio/2003

D1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003108551A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030612&DB=EPODOC&locale=en> EP divulga (Pág. 9, párrafos 77 – 82, ejemplos 1 y 2) un método de preparación de un antígeno A β ₁₋₁₆, y la obtención de un anticuerpo monoclonal para A β ₁₋₄₂.

11. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 38 consiste en un método para producir un anticuerpo que incluye cualquier anticuerpo funcionalmente equivalente o partes funcionales del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 43, método que comprende preparar un organismo hospedante adecuado anticuerpos pero particularmente anticuerpos monoclonales contra una construcción antigénica supramolecular que comprende un péptido antigénico que corresponde a la secuencia de aminoácidos del péptido β -amiloide, particularmente del péptido β -amiloide A β ₁₋₁₅, A β ₁₋₁₆, y A β ₁₋

16(Δ 14), modificado con residuos hidrofóbicos tales como polietilenglicol (PEG) o una combinación de residuo hidrofílico y residuo hidrofóbico tal como por ejemplo, una combinación de polietilenglicol (PEG) y ácido palmítico, o un péptido β -amiloide $A\beta_{1-15}$ modificado con un residuo hidrofílico tal como ácido palmítico, donde dicho residuo hidrofóbico y residuo hidrofílico, respectivamente, están unidos en forma covalente a cada extremo a través de un aminoácido tal como, por ejemplo, lisina o cualquier aminoácido o análogo del aminoácido adecuado capaz de servir como molécula conectora, y aislar el anticuerpo.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
Método para producir un anticuerpo que comprende:	Método de preparación de un anticuerpo para $A\beta_{1-16}$
Preparar un organismo hospedante para una construcción antigénica péptido $A\beta_{1-16}$, $A\beta_{1-16}$, $A\beta_{1-16}$, y $A\beta_{1-16(\Delta 14)}$ modificado con PEG, ácido palmítico, o una combinación de PEG y ácido palmítico que se encuentran unidos covalentemente a un aminoácido como lisina y aislarlo.	El péptido Tetrapalmitoil-tetrakis-lisina $A\beta_{1-16}$ es inoculado en ratón.

Las características esenciales del método para producir un anticuerpo ya habían sido previamente divulgadas en el documento D1 el cual revela un método de preparación de un anticuerpo monoclonal $A\beta_{1-16}$ en el que el péptido tetrapalmitoil-tetrakis-lisina $A\beta_{1-16}$ es inoculado en ratón (Pág. 9, párrafo 78, ejemplo 2).

En consecuencia, la reivindicación 65 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

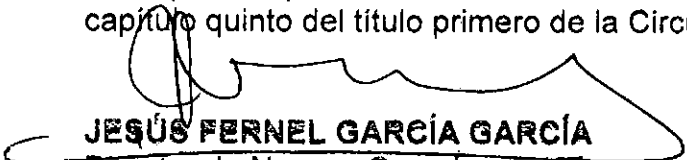
12. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2003/0108551	38	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
25 JUL. 2012

Elaborado por: Jany Paola Villate Becerra *P. Villate*
Revisado por: Consuelo Leguizamón