

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIAS Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS INVENCIÓNES**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-008780- -00005-0000

Fecha: 2012-01-18 11:33:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

Abogado
Carlos R. Olarte

ASUNTO	Radicación	07-8780
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	003

200545

Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional	PCT/US2005/027295
Pub. Internacional	WO 2006/036291

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 149 a 314	30/01/2007
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 324 a 336	30/01/2007
<u>Figuras:</u>	Folios: 338 a 353	30/01/2007
<u>Prioridad:</u>	US 60/592,494	30/07/2004
	US 60/653,197	14/02/2005
	US 60/676,093	29/04/2005

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Anticuerpos dirigidos contra péptido beta-amiloide y procedimientos que unan los mismos".

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en suministrar anticuerpos para péptido beta-amiloide, al uso de tales anticuerpos en el tratamiento de enfermedad de Alzheimer.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de anticuerpos que no induzcan microhemorragia cerebral ni angiopatía amiloide cerebral, que actualmente es producida por el uso de anticuerpos contra el extremo N-terminal de la proteína amiloide- β .

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio suministra un procedimiento para tratar la enfermedad de Alzheimer que emplea un anticuerpo que se une al extremo C-terminal del péptido A β .

El objeto de la solicitud definida anteriormente se clasificó en la IPC: A61K 39/395; A61P 25/00; C07K 16/18.

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

El objeto de la reivindicación 32 no se considera una invención, de acuerdo con el Art citado.

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

El objeto de las reivindicaciones 1-48 no es patentable de acuerdo con el artículo citado, por tratarse de un procedimiento para el tratamiento de una enfermedad relacionada con el péptido A β , que es aplicado a humanos o animales.

5. De la solicitud de Patente

5.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad y concisión por cuanto:

- 1) A lo largo del capítulo se reclama en varias reivindicaciones independientes materia de la misma categoría, caracterizada de la misma manera, lo cual hace que el capítulo carezca de concisión (reivindicaciones 1 y 26). Adicionalmente, varias reivindicaciones dependientes se refieren a las mismas características (por ejemplo reivindicaciones 2-25; 28-48; 62-69);
- 2) El anticuerpo de la reivindicación 49, es definido por la región variable de la cadena pesada. Sin embargo, el anticuerpo no puede definirse a partir de una sola de las cadenas sino que debe definirse en su conformación completa y funcional indicando la estructura (secuencias) de las cadenas ligera y pesada. Lo mismo aplica para el anticuerpo definido en la reivindicación 53. Se recomienda definir el anticuerpo tal como aparece en la reivindicación 60 ó la unión de las reivindicaciones 58 y 59;
- 3) Adicionalmente, la reivindicación dependiente 51 crea incertidumbre sobre la materia reclamada puesto que no define la estructura de la cadena ligera del anticuerpo reclamado. Lo mismo aplica para la reivindicación 53 respecto a la cadena pesada;
- 4) Varias reivindicaciones se refieren a características del anticuerpo definidas a partir de términos ambiguos que indican un resultado a alcanzar. Se recomienda eliminar tales términos y establecer la característica técnica (estructural) que permite dicha alteración en la función o que define la mutación (reivindicaciones 23,24,46,47,62-64;66-68) en la reivindicación principal que define el anticuerpo;
- 5) La reivindicación 27 se refiere a un resultado a alcanzar con el anticuerpo;
- 6) Las reivindicaciones 50 y 55, no aportan ni definen características técnicas de las reivindicaciones de las cuales son dependientes;
- 7) La reivindicación 69 repite materia previamente definida en la reivindicación 65;

- 8) Los anticuerpos humanizados, definidos en las reivindicaciones 31, 52 y 54, deben ser definidos a partir de las secuencias totales que lo conforman y las modificaciones estructurales empleadas;
- 9) A lo largo del capítulo el anticuerpo es definido por diferentes secuencias de la región variable de cadena pesad y ligera, tales como SEQ N° 1 y 2, SEQ N°26 y 27, SEQ N°11 y 12. Se recomienda restringir esta definición a la pareja de secuencias realmente sustentadas en la descripción para la elaboración del anticuerpo, puesto que las numerosas alternativas reclamadas para la estructura del anticuerpo dan una aparente falta de unidad de invención a la solicitud;
- 10) El polinucleótido reclamado en la reivindicación 70 debe ser caracterizado a partir de la secuencia nucleótida completa del anticuerpo desarrollado, lo anterior para que se considere este ácido nucleico como un producto de la invención;
- 11) La célula huésped reclamada en la reivindicación 72 debe ser definida adicionalmente a partir del número de depósito. Este certificado debe estar anexado a la solicitud;
- 12) El kit de la reivindicación 74 no resulta diferenciable del mismo anticuerpo reclamado. Se recomienda eliminar esta reivindicación;

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

6. Determinación del Estado de la Técnica

Para determinar el estado de la técnica se ha tenido en cuenta la fecha de presentación de la solicitud prioritaria reivindicada con la solicitud: 30/07/2004.

Debido a los problemas de claridad de las reivindicaciones y que la materia de las reivindicaciones 1-48 esta excluida de patentabilidad, esta oficina realizó búsqueda para las reivindicaciones 49 y 53 y dependientes de ellas.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud, encontrándose los siguientes documentos relevantes a la misma:

N°	Documento	Título	Fecha de prioridad
D1	US 2004/0146512	"Methods o treating Alzheimer's disease using antibodies directed against amyloid beta peptide and compositions thereof"	29/07/2004
D2	US 6,737,056	"Polypeptide variants with altered effector function"	18/05/2004

D1: Anticuerpo monoclonal dirigido contra peptido beta amiloide y métodos que usan el mismo para tratamiento y prevención de enfermedad Alzheimer y síndrome Down (resumen, D2).
www.google.com/patents ingresar US2004/0146512

D2: La invención se relaciona con polipéptidos comprendiendo una variante de la región Fc. Más particularmente, la invención se relaciona con polipéptidos que tienen una función efectora alterada como consecuencia de uno o más modificaciones aminoácidas en la región Fc de este (resumen, D3).

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

7.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La solicitud reclama un anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada comprendiendo:

- a) una región CDR1 mostrada en la SEC N°3;
- b) una región CDR2 mostrada en la SEQ N°4; y
- c) una región CDR3 mostrada en la SEQ N°5, en la que L1 es L, V o I; en la que Y2 es Y o W; en la que S3 es S, T o G; en la que L4 es L, R, A, V, S, T, Q o E; en la que V6 es V, I, T, P, C, Q, S, N ó F; y en la que Y7 es Y, H, F, W, S, L, V, o A. en el que el anticuerpo se une específicamente a un péptido A β (reivindicación 49).

También se reclama un anticuerpo que comprende una región variable de cadena ligera comprendiendo:

- a) una región CDR1 mostrada en la SEC N°6, en la que Y8 es Y, A o H; en la que A11 es A o S; y en la que K12 es K o A;
- b) una región CDR2 mostrada en la SEQ N°7; y
- c) una región CDR3 mostrada en la SEQ N°8, en la que L1 es L, M, N, C, F, V, K, S, Q, G, S; en la que G3 es G, S o T; en la que T4 es T o S; en la que H5 es H o L; en la que Y6 es Y, P, A, W, Q, M, S o E; en la que V8 es V, L, K, H, T, A, E o M; y en la que L9 es L, I, T, S o V; en el que el anticuerpo se une específicamente a un péptido A β (reivindicación 53).

También se reclama que el anticuerpo de la solicitud tiene una región Fc con la función efectora alterada (reivindicaciones 62-66). Adicionalmente, se reclama que el anticuerpo se une a un epítipo en los residuos 1-16 (reivindicación 20), 28-40 de A β ₁₋₄₀, 28-42 A β ₁₋₄₂, ó 28-43 A β ₁₋₄₃ (reivindicación 36), donde el epítipo A β ₁₋₄₀ incluye los aminoácidos 39 y/o 40.

En el estado de la técnica se conocen varios documentos que divulgan anticuerpos que se unen al péptido amiloide beta (péptido A β), inclusive en el mismo segmento de unión, esto es la región del aminoácido 28 al 40 (A β ₁₋₄₀). A partir de la búsqueda de anticuerpos que se unan a este péptido en el mismo segmento, con regiones CDRs de cadena pesada y ligera similares a las del anticuerpo de la solicitud (Rv 49 y 53) se encuentra el siguiente documento: US 2004/0146512 (D1).

El documento D1 se relaciona con anticuerpos contra el péptido amiloide beta y divulga varios anticuerpos que se unen a diferentes segmentos del mismo, con diferente afinidad. Entre ellos esta el Mab 2286 el cual se une a los aminoácidos 28-40 del A β (pág 1 párrafo 7; pág 22 tabla 2). Este anticuerpo además se une con mayor afinidad a los epítopes 1-40 que a los epítopes 1-42 ó 1-43 (pág 22 párrafo 202). Adicionalmente, la región de unión de este anticuerpo incluye los aminoácidos 39 y 40 de A β ₁₋₄₀ (pág 22 párrafo 201). También se divulga un anticuerpo que se une al epítipo entre los aminoácidos 1-16, el Mab 2288 (pág 22 tabla 2).

La diferencia entre D2 y la materia reclamada en la solicitud en estudio esta dada por los segmentos CDRs que caracterizan el anticuerpo, puesto que estos no son idénticos entre los anticuerpos comparados. Sin embargo, presentan una alta identidad (mayor a 90%) teniendo en cuenta las sustituciones aminoácidas que reclama la solicitud para las diferentes regiones CDR y las sustituciones aminoácidas previstas por D1 (tabla 1).

El efecto que produce esta diferencia no resulta evidente puesto que el epitope de unión de los anticuerpos es el mismo y las regiones de complementariedad son similares.

Por tanto, el problema técnico objetivo resuelto por la solicitud corresponde en suministrar anticuerpos contra el epitope $A\beta_{1-40}$ con mayor afinidad de unión. Para resolver este problema la solicitud emplea modificaciones en la región Fc del anticuerpo, específicamente realizando sustituciones de los aminoácidos N-glicosilados.

Sin embargo, tal modificación para lograr una mayor afinidad en los anticuerpos ya había sido divulgada por US 6,737,056 (D2). Este documento divulga diversas modificaciones de aminoácidos que se pueden realizar en el segmento Fc con el propósito de inhibir la lisis mediada por el complemento al eliminar los sitios de glicosilación (columnas 23-25). Inclusive este documento se refiere a la sustitución de prolina de la posición 331 por el aminoácido serina (columna 23 líneas 61-65) y la sustitución del aminoácido 330 (tablas; reivindicaciones) y el efecto que esto produce.

A partir de la información divulgada por D1 la persona del oficio normalmente versada en la materia tenía un anticuerpo con unión al péptido $A\beta_{1-40}$ y a partir del documento D2 conocía las modificaciones que se podían realizar en la región Fc para modificar la afinidad del complemento.

De esta manera, la invención tal como es reclamada en la solicitud carece de nivel inventivo frente a D1 y D2, e incumple el artículo 18 de la D486.

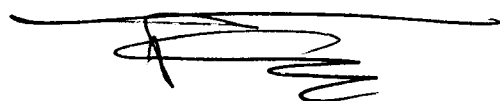
8. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2004/0146512	49-76	Nivel inventivo
D2	US 6,737,056	49-76	Nivel inventivo

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 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 N° 10 de 2001.



JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

Elaboró: N. Lamprea *NLP.*
Revisó: Jacqueline Alfonso *de JA*

13 9 ENE. 2012