

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-291212- -9	FECHA: 2015-12-17 14:33:12
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 13-291212- -9
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 15236
 Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional					
Fecha de Presentación Internacional					

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 13-291212-00000-0000	12/Diciembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-291212-00000-0000	12/Diciembre/2013
	Radicado N° 13-291212-00004-0000	15/Mayo/2014
Dibujos:	Radicado N° 13-291212-00000-0000	12/Diciembre/2013
Secuencias:	Radicado N° 13-291212-00000-0000	12/Diciembre/2013
Prioridad:	EP 06014730.3	14/Julio/2006
	EP 06020765.1	02/Octubre/2006
	US 60/943,289	11/Junio/2007
	US 60/943,499	12/Junio/2007

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta 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 solicitudes Divisionales (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud divisional presentada e identificada con el Radicado N° 13-291212-00000-0000, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial según el Radicado N° 09-007328-00000-0000.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 31 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 13-0291212-00004-0000.

Título de la solicitud: “ANTICUERPO HUMANIZADO CONTRA BETA AMILOIDE”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar agentes terapéuticos que comprendan un anticuerpo que se una a la proteína beta – amiloide, útiles en el tratamiento y la prevención de la deposición de placas beta – amiloides que se conoce están asociadas al inicio y el avance de la enfermedad de Alzheimer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo quimérico o humanizado que reconoce y se une a la proteína beta – amiloide.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/00, 16/18.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones 1, 3 no son claras, ya que hacen referencia a porcentajes de similitud de las secuencias correspondientes a las regiones variables de cadena pesada y ligera reclamadas del anticuerpo anti - beta - amiloide. Sin embargo la descripción de la solicitud no divulga que cualquier modificación en las regiones variables del anticuerpo en cualquier posición resulte en una estructura con la actividad deseada. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de la secuencias citadas en esta reivindicación por sus secuencias completas, las cuales además debe ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Por último se recuerda al solicitante que no es correcto hacer definiciones indicando porcentajes de similitud, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere.
- 2- La reivindicación 6 no es clara porque define un anticuerpo quimérico o el fragmento del mismo específico para la proteína beta - amiloide, en términos de que este comprende una región constante de cadena pesada a la cual se le ha removido la Lys en la posición C – terminal, y no se especifica la secuencia de aminoácidos completa con su respectivo SEQ ID No., en donde se realiza dicha modificación.

- 3- La reivindicación 8 no es clara porque no se especifican las respectivas secuencias de ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo quimérico o el fragmento del mismo específico para la proteína beta - amiloide. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada y proveer las secuencias completas de los polinucleótidos, las cuales además deben ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO.
- 4- La reivindicación 11 carece de sustento en la descripción, ya que no se describe ni identifica el proceso para producir células transformadas como una línea celular. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada especificando la línea celular a ser transformada mediante su modificación y tipo de célula.
- 5- La reivindicación 12 no es clara porque no define la composición farmacéutica en términos de sus características técnicas esenciales, especificando sus ingredientes, excipientes en las cantidades o proporciones específicas características de dicha composición.
- 6- Las reivindicaciones 13 – 15 no presentan sustento en la descripción con pruebas técnicas que evidencien el desarrollo y efectividad de una mezcla que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un anticuerpo quimérico o un fragmento del mismo específico para la proteína beta - amiloide, y una sustancia biológicamente activa tal como un compuesto usado en el tratamiento de la amiloidosis. Adicionalmente no se define la mezcla a partir de sus características técnicas esenciales, especificando sus ingredientes, excipientes en las cantidades o proporciones específicas características de dicha mezcla.
- 7- Las reivindicaciones 17 – 28 no son claras porque definen un anticuerpo quimérico o un fragmento del mismo que presenta unión específica para la proteína beta - amiloide en términos de un resultado alcanzar que da cuenta de su mecanismo de acción indicando que dicho anticuerpo se une de manera sustancial a monómeros Abeta; a una fibra, fibrilla o filamento de Abeta; a amiloide beta polimérica soluble, pero no muestra reactividad cruzada significativa con la proteína precursora amiloide (APP); que se une con una afinidad de unión que aumenta en orden ascendente: monómeros de Abeta y/o fibras, fibrillas o filamentos de Abeta y/o amiloide beta polimérico soluble; que induce transición de la conformación de hoja beta hacia una conformación de alfa - hélice y/o de enrollamiento aleatorio; que se une de manera sustancial a especies de proteína Abeta solubles; que se incorporan una, dos o tres regiones CDRs a partir de un anticuerpo donador de ratón, tal como el anticuerpo ACI-01-Ab7C2; que el anticeurpo humanizado no se une de manera sustancial a amiloide beta agregado en el cerebro etc. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas y definir el anticuerpo exclusivamente a partir de sus características técnicas esenciales.
- 8- Las reivindicaciones 1 – 5 no son concisas porque reclaman de manera repetitiva las estructuras aminoácidos que caracterizan el anticuerpo quimérico o humanizado o un fragmento del mismo específico para la proteína beta - amiloide. Se le sugiere a la solicitante modificar la redacción de las respectivas reivindicaciones y unificar la estructura aminoácida del anticuerpo quimérico o humanizado específico para la proteína beta - amiloide en una sola reivindicación independiente, y si existen verdaderas modalidades presentarlas en forma de reivindicaciones dependientes.
- 9- La reivindicación 31 no es clara porque no define un método para producir una anticuerpo o una parte funcional del mismo, en términos de sus características técnicas esenciales, especificando una secuencia lógica de etapas y condiciones específicas que permitan a

la persona normalmente versada en la materia producir el anticuerpo específico para la proteína beta - amiloide.

6.1. Análisis de la Oposición presentada.

Argumentaciones de Lafrancol S.A.S.

La opositora manifiesta que la solicitud pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones tales como usos, métodos de tratamiento terapéuticos o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano, y los relativos a animales según lo estipulado en la Decisión 486. Además, señala que los anticuerpos carecen de nivel inventivo dado que publicaciones de carácter científico exponen con anterioridad los beneficios y resultados terapéuticos de la aplicación de los anticuerpos.

A continuación se exponen los documentos relacionados señalados por la sociedad opositora:

- Epitope and isotype specificities of antibodies to beta-Amyloid peptide for protection against Alzheimer`s disease-like neuropathology.
- 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.
- WO/2006/055178
- WO/2002/096937
- WO/2003/070760
- WO/2001/062801
- WO/2001/072880
- WO/2006/066171

Respuesta de la Solicitante

La solicitante afirma que el documento “*Epitope and isotype specificities of antibodies to beta - amyloid peptide for protection against Alzheimer`s disease-like neuropathology*”, divulga anticuerpos dirigidos a epítopes N-terminales del péptido beta-amiloide activos para reducir la patología neurótica, mientras que los anticuerpos dirigidos contra epítopes C-terminales son inactivos.

La solicitante sostiene que el documento “*Single chain variable fragments against betaamyloid (Abeta) can inhibit abeta aggregation and prevent abeta-induced neurotoxicity*” describe fragmentos variables de cadena sencilla como alternativas atractivas para terapias convencionales basadas en anticuerpos dirigidos a reducir la toxicidad de beta - amiloide.

La solicitante afirma que el documento WO/2006/055178 divulga anticuerpos que reconocen diferencialmente conformaciones multidimensionales de ligandos difusibles derivados de beta-amiloide. En relación a los documentos WO/2003/070760 y WO/2001/062801, afirma que describen anticuerpos capaces de reconocer específicamente dos regiones del péptido B-A4 y de secuestrar péptidos amiloides solubles, respectivamente.

De esta manera, argumenta que el anticuerpo reclamado en la reivindicación 1 no tiene similitud alguna con los documentos citados por el opositor, y que los documentos

WO/2001/072880 y WO/2006/066171, relacionados con la actividad del anticuerpo de acuerdo con el epítipo al cual se une, así como la identificación y caracterización de anticuerpos monoclonales, no sugieren la mismas estructura aminoácida de los anticuerpos relacionados en la presente solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Frente al argumento de la Opositora respecto a que la materia reclamada contiene materia que no puede ser objeto de patente puesto que reclama usos y métodos de tratamiento, este Despacho está de acuerdo con la sociedad opositora, tal como se ha puesto de manifiesto en el Oficio 5593 correspondiente al análisis de patentabilidad de la solicitud inicial.

En relación al capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° 13-291212-00004-0000, este Despacho se permite aclarar, que este no contiene materia que haga referencia a usos y métodos de tratamiento.

Respecto a los documentos presentados en la(s) oposición(es), este Despacho considera que los documentos WO2001072880 y WO2006066171 aunque divulgan anticuerpos dirigidos contra el péptido beta - amiloide, no revelan las características técnicas esenciales, es decir la estructura aminoácida de los CDRs y de las regiones variables de cadena ligera y pesada, reclamadas en la solicitud; por lo cual no se consideraran dentro del examen de patentabilidad.

En conclusión, los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan como elementos que permiten desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza y en consecuencia la oposición es considerada como no fundada.

6. 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: 14 de julio de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20060039906	"Humanized antibodies that sequester abeta peptide"	23/Febrero/2006
D2	WO2005123775	"Antibodies specific for soluble amyloid beta peptide protofibrils and uses thereof"	29/Diciembre/2005

El documento D1¹ divulga un método para tratar condiciones caracterizadas por la formación de placas amiloides, el cual comprende el uso de anticuerpos humanizados que secuestran el péptido beta-amiloide (Abeta) soluble en fluidos biológicos humanos, o que preferiblemente se unen a un epítipo que comprende las posiciones de aminoácidos 13 a 28 del péptido Abeta (Abstract).

El documento D2² divulga el desarrollo de anticuerpos que específicamente se unen a la proteína beta amiloide (Abeta) en su conformación de protofibrillas, y métodos que comprenden el uso de dichos anticuerpos, en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer entre otros desórdenes degenerativos (Abstract).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2006039906A1&KC=A1&FT=D>
2 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005123775A1&KC=A1&FT=D>
3 <http://www.pnas.org/content/102/24/8466>

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un anticuerpo quimérico o un fragmento del mismo, o un anticuerpo humanizado o un fragmento del mismo, en el que dicho anticuerpo quimérico o un fragmento del mismo o el anticuerpo humanizado o fragmento del mismo se une beta - amiloide y que comprende: (i) una región variable de cadena pesada (HCVR) que tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 96% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 15 o 16 y comprende regiones determinantes de complementariedad (CDR) de las SEQ ID NO: 1 – 3; y.....*” (Radicado N° 13-291212-00004-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo quimérico o humanizado	Anticuerpo humanizado (Pág. 2, párr. [0014])	Anticuerpo humanizado (Pág. 23, Rv. 14)
Se une a beta - amiloide	Se unen a un epítipo entre los aminoácidos 13 a 28 de la molécula Abeta (Pág. 2, párr. [0014])	Específico para protofibrillas del péptido beta amiloide soluble (Abeta) y/o fragmentos biológicamente activos de los mismos (Pág. 22, Rv. 1)
Cadena pesada (HCVR) al menos 96% idéntica a la secuencia de aminoácidos SEC IC NO: 15 o 16	Comprende una región variable de cadena pesada según la SEC ID NO: 8 (Pág. 27, Rv. 48).	No registra
Comprende regiones determinantes de complementariedad (CDRs) según las SEC ID NO: 1 – 3	CDR1 con SEC ID NO: 4; CDR2 con SEC ID NO: 5 o 16 CDR3 con SEC ID NO: 6 (Pág. 26, Rv. 46).	No registra
Cadena pesada (LCVR) al menos 96% idéntica a la secuencia de aminoácidos SEC IC NO: 12 o 13	Región variable de cadena ligera según la SEC ID NO: 7 (Pág. 27, Rv. 48).	No registra
Comprende CDR1según la SEC ID NO: 4, CDR3 según la SEC ID NO: 6 y CDR2 según la secuencia de aminoácidos RVSNRFS o KVSSRFS	CDR1 con SEC ID NO: 1; CDR2 con SEC ID NO: 2 CDR3 con SEC ID NO: 3 (Pág. 26, Rv. 46).	No registra

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga anticuerpos humanizados y fragmentos de unión de los mismos que secuestran el péptido beta - amiloide (Abeta), uniéndose específicamente a un epítipo entre los aminoácidos 13 y 28 de la proteína beta - amiloide (Pág. 2, párr. [0014]). Se divulgan las secuencias de polinucleótidos que codifican los anticuerpos humanizados, los vectores de expresión que comprenden las secuencias de polinucleótidos y las células hospederas transformadas que contienen dichos vectores que permiten la producción de un anticuerpo o una parte funcional del mismo (Pág. 2, párr. [0015]). Los anticuerpos son útiles en el tratamiento o prevención de enfermedades caracterizadas por la acumulación de un deposito anormal de la proteína beta - amiloide, tal como la enfermedad de Alzheimer (AD) (Pág. 2, párr. [0016]).

Adicionalmente el documento D1 divulga una región variable de cadena pesada la cual comprende un CDR3 – CP según la SEC ID NO: 6, y un CDR2 – CP según la SEC ID NO: 5, los cuales presentan 100% de identidad y cobertura, y un 81% de identidad y 94% de cobertura (ver alineamiento), respecto a las SEC ID NO: 3 y 2 reclamadas en la solicitud respectivamente. También se divulga una región variable de cadena ligera la cual comprende un CDR3 – CP según la SEC ID NO: 3; un CDR2 – CP según la SEC ID NO: 2, y un CDR1 – CL según la SEC ID NO: 1, los cuales presentan un 100% de identidad y cobertura; un 100 % de identidad y 85% de cobertura, y un 75% de identidad y 100% de cobertura (ver alineamientos), respecto a las SEC ID NO: 6, secuencia de aminoácidos RVSNRFS, y SEC ID NO: 4 reclamadas en la solicitud respectivamente.

Query: SEC ID NO: 2 de la solicitud
Sbjct: SEC ID NO: 5 de D1

Range 1: 2 to 17 Graphics					▼ Next Match ▲ Previous Match	
Score	Expect	Identities	Positives	Gaps		
39.7 bits(86)	2e-12	13/16(81%)	13/16(81%)	0/16(0%)		
Query 2	INSNGGSTYYPDSVKG	17				
	INS G STYYPD VKG					
Sbjct 2	INSVGNSTYYPDTVKG	17				

Query: SEC ID NO: 4 de la solicitud
Sbjct: SEC ID NO: 1 de D1

Range 1: 1 to 16 Graphics					 Next Match  Previous Match	
Score	Expect	Identities	Positives	Gaps		
43.1 bits(94)	1e-13	12/16(75%)	15/16(93%)	0/16(0%)		
Query 1	RSSQSLVYSNGDTYLH	16				
	RSSQSL+YS+G+ YLH					
Sbjct 1	RSSQSLIYSDGNAYLH	16				

Query: Secuencia de aminoácidos RVSNRFS de la solicitud
Sbjct: SEC ID NO: 2 de D1

Range 1: 2 to 7 Graphics				▼ Next Match ▲ Previous Match	
Score	Expect	Identities	Positives	Gaps	
21.8 bits(44)	5e-07	6/6(100%)	6/6(100%)	0/6(0%)	
Query	2	VSNRFS	7		
		VSNRFS			
Sbjct	2	VSNRFS	7		

Query: SEC ID NO: 6 de la solicitud
Sbjct: SEC ID NO: 3 de D1

Range 1: 1 to 9 Graphics					Next Match Previous Match	
Score		Expect	Identities	Positives	Gaps	
33.3 bits(71)		8e-11	9/9(100%)	9/9(100%)	0/9(0%)	
Query	1	SQSTHVPWT	9			
		SQSTHVPWT				
Sbjct	1	SQSTHVPWT	9			

En cuanto al documento D2, divulga anticuerpos con conformaciones específicas que presentan afinidad de unión por fibras de beta – amiloide Abeta42/40 y Abeta42/40arc (Pág. 7, párr. 2). Adicionalmente se divulgan composiciones farmacéuticas que comprenden uno o mas anticuerpos anti – Abeta y un por portador o excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág. 23, Rv. 15).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo humanizado que se une a la proteína beta – amiloide divulgado en el documento D1, consiste en las secuencias de aminoácidos que caracterizan las regiones variables de cadena ligera y pesada y las regiones determinantes de complementariedad CDRs.

No hay evidencia de avances o ventajas asociadas al diseño de un anticuerpo humanizado que se une a la proteína beta – amiloide debido a que la afinidad y especificidad de unión a monómeros y fibras amiloide beta 1 – 42 del anticuerpo humanizado que comprende modificaciones en el CDR2 de la región variable de la cadena ligera, el cual como lo indica la solicitante es comparable con el anticuerpo quimérico C2; se encuentra dentro del mismo orden de magnitud de 10⁻⁹ M, que los anticuerpos que se unen específicamente a las fibras de la proteína beta - amiloide 1 – 42 divulgados en el documento D1 (Ejemplo 15, párr. [0169]). Adicionalmente el documento D1 divulga que los anticuerpos anti – Abeta se unen específicamente a un epítipo entre los aminoácidos 13 y 28 de la proteína beta - amiloide (Pág. 2, parr. [0014]), la cual corresponde a la misma región del epítipo a la que se unen los anticuerpos anti - beta - amiloide reclamados en la presente solicitud (Ejemplo 15).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer un anticuerpo humanizado o quimérico alternativo que se une a la proteína beta - amiloide, útil en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer”.

Sin embargo, el documento D2 ya sugería el desarrollo de anticuerpos monoclonales anti - Abeta que reconocen específicamente la fracción fibras beta – amiloide Abeta1- 42 (Pág. 18, Ejemplo 2), siendo útiles en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, y otros trastornos neurodegenerativos (Pág. 24, Rv. 20). Cabe resaltar que las técnicas de maduración de la afinidad de un anticuerpo por un determinando antígeno, que comprenden la mutagénesis de las regiones determinantes de complementariedad CDRs, son técnicas ampliamente conocidas en el estado del arte³, por lo cual para una persona versada en la materia sería un procedimiento rutinario mejorar dicha afinidad partiendo de la estructura aminoácida de los CDRs del anticuerpo anti - beta – amiloide divulgado en el documento D1, por lo cual se considera que el objeto de la solicitud no presenta altura inventiva a la luz de las enseñanzas del documento D1.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las enseñanzas para desarrollar un anticuerpo monoclonal anti - Abeta que reconoce específicamente la fracción protofibrilar a fibras Abeta42 divulgado en el documento D2, en el procedimiento para la producción de anticuerpos humanizados y fragmentos de unión de los mismos que se unen específicamente a un epítipo entre los aminoácidos 13 y 28 de la proteína beta - amiloide divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 2 - 31 no mencionan alguna característica que haga inventivo el anticuerpo monoclonal anti - Abeta de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 20060039906	1 - 31	Nivel inventivo
D2	WO2005123775	1 - 31	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 sesenta (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-12-22

Elaboró: Mario Andres Forero
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL Radicado N° 13-291212-00004-0000

CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)

Palabras clave utilizadas	Antibodies anti beta-amyloid protein, chimeric or humanized antibodies, human β -amyloid peptide, treatment of Alzheimer's disease, (A β) peptides
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA	A61K 39/395, G01N 33/53, G01N 33/567.

BASES DE DATOS CONSULTADAS.

Patentscope	Google/patents		
NCBI	EPOQUENET		
Espacenet	Sciencedirect		
Lens			

INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)

Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos de todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EPO INTERNATIONAL SEARCH REPORT	14/05/2008	BARD <i>et al.</i> , 2000, "Peripherally administered antibodies against amyloid bipeptide enter the central nervous system and reduce pathology in a mouse model of Alzheimer disease", Nature Med.; 6:916-919	1 - 152	Novedad/ Nivel inventivo		X
		LIU RUITIAN <i>et al.</i> , 2004, "Single chain variable fragments against beta-amyloid (Abeta) can inhibit Abeta aggregation and prevent Abeta-induced neurotoxicity", Biochem; 43(22):6959-6967.	1 - 152	Novedad/ Nivel inventivo		X
		SOLOMON <i>et al.</i> , 1996, "Monoclonal antibodies inhibit in vitro fibrillar aggregation of the Alzheimer beta-amyloid peptide", Proc Natl Acad Sci USA;93:452-455	1 - 152	Novedad/ Nivel inventivo		X
		WO2006055178	1 - 152	Nivel inventivo		X
		WO02096937	1 - 152	Nivel inventivo		X
		WO03070760	1 - 152	Nivel inventivo		X
		WO0072880	1 - 152	Nivel inventivo		X
		WO0162801	1 - 152	Nivel inventivo		X
		WO2006066171	1 - 152	Nivel inventivo		X

US20060039906

WO2005123775

WO2007108756

WO0203911

TW201038590

ZA200805805

US2006079447

Padlan EA <i>et al.</i> 1989. Structure of an antibody-antigen complex: crystal structure of the HyHEL-10 Fab-lysozyme complex. Proc Natl Acad Sci USA; 86:5938-5942					
US7195761					
US2007110750					
WO0246237					
WO2006081171					
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS					
Número de depósito / patente y N° de secuencia					
% de identidad					
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest
SEC ID NO: 2		US20060039906 SEC ID NO: 5 81% de identidad			
SEC ID NO: 3		US20060039906 SEC ID NO: 6 100% de identidad			
SEC ID NO: 4		US20060039906 SEC ID NO: 1 75% de identidad			
RVSNRFS		US20060039906 SEC ID NO: 2 100% de identidad			
SEC ID NO: 6		US20060039906 SEC ID NO: 3 100% de identidad			

BÚSQUEDA DE SECUENCIAS

SEQ ID NO: 12

Sequences producing significant alignments:

Select: All None Selected:0

Alignments Download GenPept Graphics Distance tree of results Multiple alignment						
	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident Accession
☐	Sequence 12 from patent US 7892544	230	230	100%	2e-77	100% AED45924.1
☐	unnamed protein product [synthetic construct]	230	230	100%	3e-77	100% CAV32067.1
☐	Sequence 75 from patent US 7892544	231	231	100%	3e-77	100% AED45971.1
☐	Sequence 13 from patent US 7892544	233	233	100%	4e-77	100% AED45925.1
☐	Sequence 63 from patent US 7892544	229	229	100%	7e-77	99% AED45960.1
☐	Sequence 64 from patent US 7892544	229	229	100%	8e-77	99% AED45961.1
☐	Sequence 65 from patent US 7892544	228	228	100%	2e-76	98% AED45962.1
☐	Sequence 66 from patent US 5773218	226	226	100%	8e-76	98% AAC89657.1
☐	Sequence 45 from patent US 8822645	226	226	100%	1e-75	98% AJM97960.1
☐	unnamed protein product [Homo sapiens]	225	225	100%	4e-75	98% CAX20929.1
☐	Sequence 159 from patent US 8822645	227	432	100%	3e-74	98% AJM98074.1
☐	Sequence 157 from patent US 8822645	227	432	100%	3e-74	98% AJM98072.1
☐	Sequence 89 from patent US 7867734	220	220	100%	3e-73	95% AEC31108.1
☐	Sequence 14 from patent US 8333967	219	219	100%	9e-73	96% AGC97689.1

US 7892544 es la misma solicitud

SEQ ID NO: 13

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected:0

Alignments  Download  GenPept  Graphics  Distance tree of results  Multiple alignment 							
	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐	Sequence 13 from patent US 7892544	451	451	100%	7e-161	100%	AED45925.1
☐	Sequence 16 from patent US 8859739	439	439	100%	3e-156	97%	AJN37322.1
☐	unnamed protein product (synthetic construct)	439	439	100%	7e-156	97%	CEF39361.1
☐	Sequence 38 from patent US 7910100	439	439	100%	8e-156	98%	AED65650.1
☐	Sequence 11 from patent US 7195761	437	437	100%	2e-155	96%	ABP30347.1
☐	Sequence 91 from patent US 8449882	436	436	100%	2e-154	96%	AGN38969.1
☐	Sequence 68 from patent US 8048422	434	434	100%	2e-154	97%	AER79150.1
☐	Sequence 275 from patent US 8617554	434	434	100%	4e-154	95%	AHH56464.1
☐	Sequence 165 from patent US 8962804	434	434	100%	4e-154	96%	AKX12218.1
☐	Sequence 40 from patent US 8227576	434	434	100%	4e-154	96%	AFQ71324.1
☐	Sequence 99 from patent US 8449882	434	434	100%	7e-154	95%	AGN38973.1
☐	Sequence 161 from patent US 7780963	433	433	100%	8e-154	95%	ADS27101.1
☐	Sequence 101 from patent US 8742088	433	433	100%	2e-153	95%	AJM02401.1
☐	Sequence 159 from patent US 7780963	432	432	100%	2e-153	95%	ADS27099.1
☐	Sequence 29 from patent US 8617829	432	432	100%	3e-153	96%	AHH57195.1
☐	Sequence 66 from patent US 8048422	432	432	100%	3e-153	96%	AER79148.1

SEQ ID NO: 15

Sequences producing significant alignments:

Select: [All](#) [None](#) Selected:0

Alignments		Download		GenPept	Graphics	Distance tree of results		Multiple alignment			
		Description		Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession		
☐	Sequence 15 from patent US 7892544	228	228	100%	3e-76	100%			AED45927.1		
☐	Sequence 71 from patent US 7892544	226	226	100%	2e-75	99%			AED45968.1		
☐	Sequence 70 from patent US 7892544	224	224	100%	5e-75	99%			AED45967.1		
☐	Sequence 44 from patent US 8822645	224	224	100%	7e-75	98%			AJM97959.1		
☐	unnamed protein product (Homo sapiens)	224	224	100%	2e-74	98%			CAX20928.1		
☐	Sequence 69 from patent US 7892544	223	223	100%	3e-74	98%			AED45966.1		
☐	unnamed protein product (Homo sapiens)	221	221	100%	1e-73	97%			CAX20927.1		
☐	Sequence 158 from patent US 8822645	224	339	100%	2e-73	98%			AJM98073.1		
☐	Sequence 156 from patent US 8822645	224	339	100%	2e-73	98%			AJM98071.1		
☐	Sequence 16 from patent US 7892544	230	230	100%	4e-73	100%			AED45928.1		
☐	Sequence 10 from patent US 7195761	213	213	100%	2e-70	93%			ABP30346.1		
☐	unnamed protein product (synthetic construct)	211	211	100%	1e-69	90%			CAV32064.1		
☐	Sequence 8 from patent US 7772375	210	210	100%	2e-69	90%			ADS24569.1		
☐	Sequence 61 from patent US 7892544	211	211	100%	3e-69	90%			AED45958.1		
☐	Sequence 15 from patent US 7771722	209	209	100%	6e-69	91%			ADS20736.1		
☐	Sequence 11 from patent US 8609820	207	207	100%	4e-68	91%			AJQ52707.1		

SEQ ID NO: 16

Select: [All](#) [None](#) Selected:0

[Alignments](#)
[Download](#)
[GenPept](#)
[Graphics](#)
[Distance tree of results](#)
[Multiple alignment](#)

BÚSQUEDA EN EPOQUENET

WO2009065054 EP2207568 US2013351917 JP2014223074 TN2010000128 SG2014011185
EP2207568 US2013351917 JP2014223074 TN2010000128 SG2014011185

© EPODOC / EPO

PN - WO2009065054 A2 20090522

PNFP - WO2009065054 A3 20091230

TI - (A2 A3)

ANTIBODIES SPECIFIC FOR THE PROTOFIBRIL FORM OF BETA-AMYLOID PROTEIN

TIFR - (A2 A3)

ANTICORPS SPÉCIFIQUES DE LA FORME DE PROTOFIBRILLE DE PROTÉINE BÉTA-AMYLOÏDE

AB - (A2 A3)

Isolated antibodies have been characterized which show specific affinity to a repeating conformational epitope of a protofibril form of the human ss-amyloid peptide as compare to low molecular weight forms of ss-amyloid peptide. These isolated antibodies and related pharmaceutically effective compositions may be useful in the therapeutic and/or prophylactic treatment of Alzheimer's disease by effectively blocking the ability of the protofibril form of ss-amyloid peptide to form fibril forms linked with complications associated with Alzheimer's disease. The isolated antibodies of the present invention are also useful in various diagnostic assays and associated kits.

ABFR - (A2 A3)

L'invention concerne des anticorps isolés caractérisés qui présentent une affinité spécifique pour un épitope conformationnel de répétition d'une forme de protofibrille du peptide b-amyloïde humain par comparaison à des formes à bas poids moléculaire de peptide b-amyloïde. Ces anticorps isolés et compositions pharmaceutiquement efficaces apparentées peuvent être utiles pour le traitement thérapeutique et/ou préventif de la maladie d'Alzheimer en bloquant efficacement la capacité de la forme de protofibrille du peptide b-amyloïde de produire des formes de fibrille liées aux complications associées à la maladie d'Alzheimer. Les anticorps isolés de la présente invention sont également utiles pour divers essais de diagnostic et kits associés.

CCI - C07K16/18; G01N33/6896

CCA - A61K2039/505; C07K2317/34; G01N2333/4709

PA - (A2 A3)

UNIV ROCKEFELLER [US]; RAVETCH JEFFREY [US]; FUKUYAMA HIDEHIRO [FR]

WO2009065054 EP2207568 US2013351917 JP2014223074 TN2010000128 SG2014011185
EP2207568 US2013351917 JP2014223074 TN2010000128 SG2014011185

Bidi
All
BPO
Text
Desc
Class

EXT
Trat
BANS
A2
Bib
Abs
Desc
Class
Fig
Sf exp
Annex

Thumb
Style
Media

Fig 1/12

Aβ fibrillogenesis

4.5kDa

Monomer

15kDa

Dimer

>100kDa

protofibril
(Aβ oligomer in SDS)
soluble

Fibrils
insoluble

FIG. 1

WO2005123775 US2015307601 US2013236452 US2012230912 US2009155246

EP/DOC / EPO

AB - WO2005123775 A1 20051229

TI - ANTIBODIES SPECIFIC FOR SOLUBLE AMYLOID BETA PEPTIDE PROTOfIBRILS AND USES THEREOF

TIFR - ANTICORPS SPECIFIQUES DESTINES A DES PROTOfIBRILLES PEPTIDIQUES AMYLOIDES BETA ET UTILISATIONS ASSOCIEES

AB - The invention pertains to the development of antibodies that specifically bind amyloid beta protein (Abeta) in its protofibril conformation. The invention also comprises methods of using anti-Abeta protofibril antibodies to diagnose or treat Alzheimer's disease, Down's syndrome Lewybody dementia, vascular dementia, and other neurodegenerative disorders. Furthermore, the invention pertains to the use of anti-Abeta protofibril antibodies to screen and identify substances that will modulate protofibril activity or formation in vitro or in vivo. The invention also pertains to methods for synthesising pure Abeta protofibril antigens as well as to a method for stabilising Abeta protofibril antigens as well as to a method for stabilising Abeta protofibrils.

ABFR - L'invention concerne le développement d'anticorps se liant de manière spécifique à la protéine amyloïde bêta (Abêta) dans sa conformation de protofibrille. L'invention concerne également des procédés d'utilisation des anticorps de protofibrilles anti-Abêta, aux fins de diagnostic ou de traitement de la maladie d'Alzheimer, du syndrome de Down, de la démence à corps de Lewy, de la démence vasculaire et d'autres troubles neurodégénératifs. De plus, l'invention concerne l'utilisation des anticorps de protofibrilles anti-Abêta, aux fins de criblage et d'identification de substances modulant l'activité ou la formation de protofibrilles in vitro ou in vivo. L'invention concerne enfin des procédés de synthèse des antigènes purs de protofibrilles d'Abêta, ainsi qu'un procédé de stabilisation de protofibrilles d'Abêta.

CCI - C07K16/18; C07K14/4711

CCA - G01N2800/2821; G01N2800/387

CUA - C07K2317/24

PA - BIOARTIC NEUROSCIENCE AB [SE]; GELLERFORS PAER [SE]; LANNFELT LARS [SE]

IN - GELLERFORS PAER [SE]; LANNFELT LARS [SE]

CT - (A1 int.srep. SE)
WO203911 A2 [Y];
US6054114 A [X];

Fig 1/8

WO 2005/123775

PCT/SE2005/00093

1/8

FIG. 1

A. Monomer wtAβ40

Intensity (AU)

Retention Time (min)

B. Protofibril Aβ42Arc

Intensity (AU)

Retention Time (min)

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO2007108756 EP2325209 US2012076726 HK1120056 RSS1723 HRP201102

EP/DOC / EPO

AB - WO2007108756 A1 20070927

TI - IMPROVED PROTOfIBRIL SELECTIVE ANTIBODIES AND THE USE THEREOF

TIFR - ANTICORPS AMÉLIORÉS SÉLECTIFS DE PROTOfIBRILLES ET LEUR UTILISATION

AB - The present invention pertains to the prevention, treatment and diagnosis of neurodegenerative diseases, in particular Alzheimer's disease, and other similar disease. More specifically to high affinity antibodies selective for amyloid beta protein (Ass) in its protofibril conformation and of IgG class and IgG4 subclass or combinations thereof or mutations thereof, retaining high Fc receptor binding and low C1q binding, effective in clearance of Ass protofibrils and with reduce risk of inflammation.

ABFR - La présente invention concerne la prévention, le traitement et le diagnostic de maladies neurodégénératives, en particulier de la maladie d'Alzheimer, et d'autres maladies similaires. L'invention concerne plus particulièrement des anticorps à haute affinité, sélectifs de la protéine amyloïde bêta (Ass) dans sa conformation de protofibrille, et des anticorps de la classe des IgG et de la sous-classe des IgG4 ou IgG4, ou des combinaisons ou encore des mutations de ces anticorps. Ils conservent une forte liaison avec les récepteurs des fragments Fc et une faible liaison avec le complément (C1q), une efficacité dans la clairance des protofibrilles Ass et présentent un risque réduit d'inflammation.

CCI - C07K16/18; C07K16/465; G01N33/6896

CCA - A61K2039/505; C07K2317/24; C07K2317/565; G01N2333/4709; G01N2800/2814; G01N2800/387

PA - BIOARTIC NEUROSCIENCE AB [SE]; GELLERFORS PAER [SE]; LANNFELT LARS [SE]; SEHLIN DAG [SE]; EKHOLOM PETERSSON FRIDA [SE]; ENGLUND HILLEVI [SE]

IN - GELLERFORS PAER [SE]; LANNFELT LARS [SE]; SEHLIN DAG [SE]; EKHOLOM PETERSSON FRIDA [SE]; ENGLUND HILLEVI [SE]

CT - (A1 int.srep. SE)
US2006079447 A1 [XP];
WO2006066233 A1 [XP];
WO2005123775 A1 [A];
XP004625627 A [A];
XP002379307 A [A];
XP002991681 A [A];

Fig 1/45

WO 2007/108756

PCT/SE2007/000292

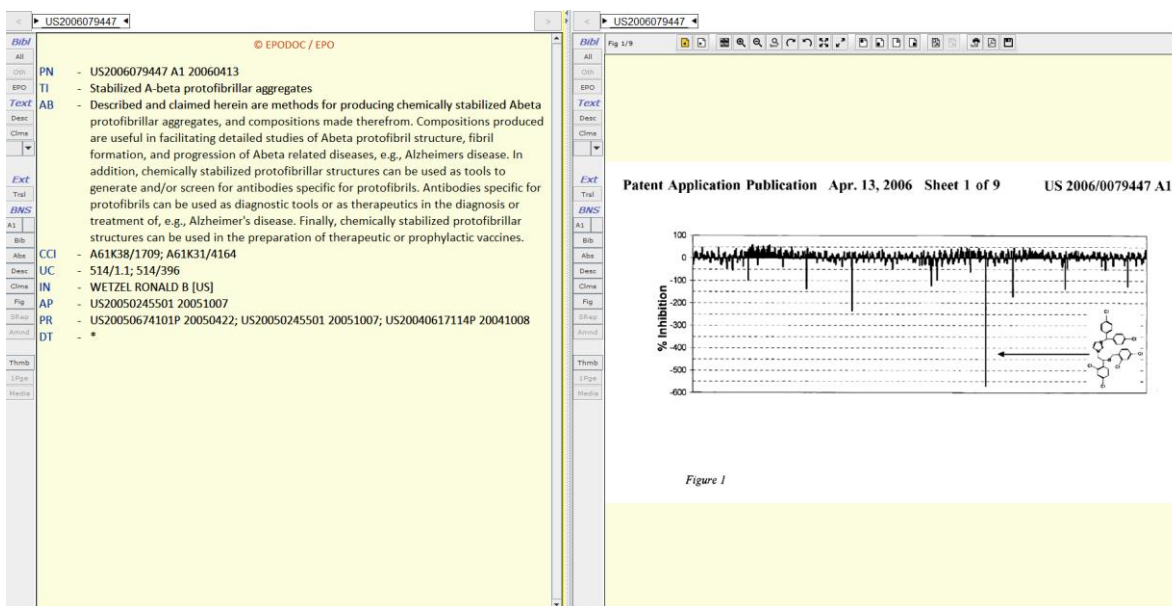
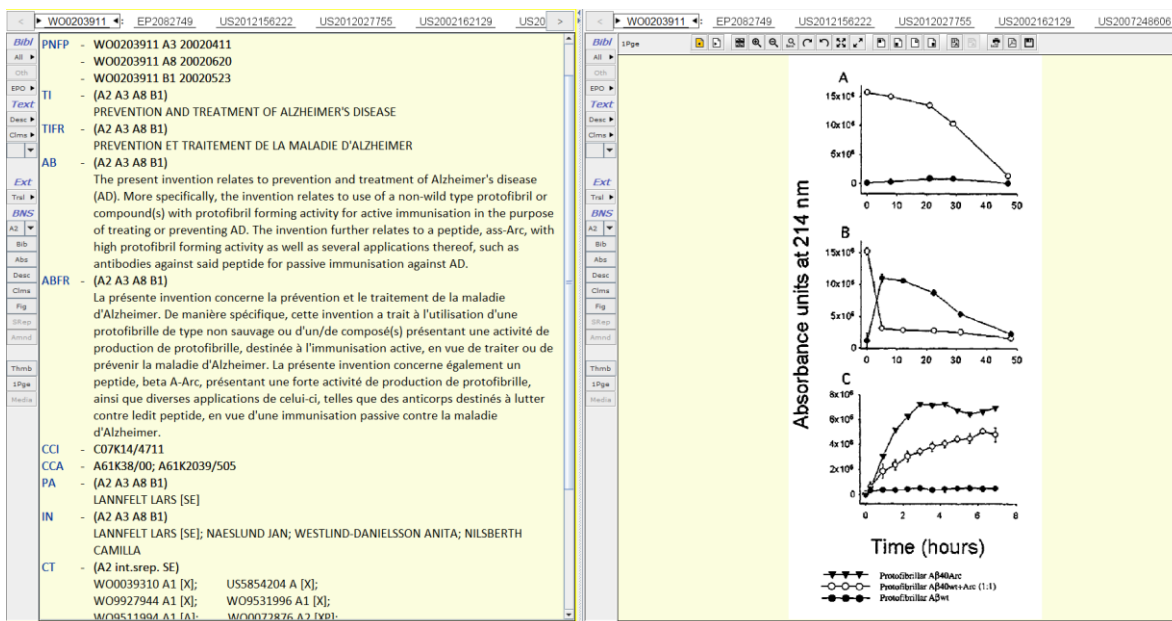
1/45

Table 1.

Amino acid sequence of variable regions of the heavy chain (VH) and light chain (VL) from six different monoclonal antibodies specific for human wild-type Aβ protofibrils.

Table 2.

Position of the selected CDR regions (1-3) are underlined in VL and VH. The boundaries of the CDR regions (1-3) are shown in Table 2 and Table 4. Antibody 3-41, also named 1-3 in the present application, is an example of a high affinity protofibril specific antibody according to the invention.



< WO0203911 US2002162129 US2007248606 US2008181902 EP2 >

Bibli

All

Oth

EPO

Text

Desc

Clms

Ext

Tral

BNS

A2

Bib

Abs

Desc

Clms

Fig

SRep

Amnd

Thmb

1Pge

Media

EPODOC / EPO

PN - WO0203911 A2 20020117

PNFP - WO0203911 A3 20020411

Text - WO0203911 A8 20020620

Desc - WO0203911 B1 20020523

Clms - (A2 A3 A8 B1)

TI - PREVENTION AND TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

TIFR - (A2 A3 A8 B1)

PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

AB - (A2 A3 A8 B1)

The present invention relates to prevention and treatment of Alzheimer's disease (AD). More specifically, the invention relates to use of a non-wild type protofibril or compound(s) with protofibril forming activity for active immunisation in the purpose of treating or preventing AD. The invention further relates to a peptide, ass-Arc, with high protofibril forming activity as well as several applications thereof, such as antibodies against said peptide for passive immunisation against AD.

ABFR - (A2 A3 A8 B1)

La présente invention concerne la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer. De manière spécifique, cette invention a trait à l'utilisation d'une protofibrille de type non sauvage ou d'un/de composé(s) présentant une activité de production de protofibrille, destinée à l'immunisation active, en vue de traiter ou de prévenir la maladie d'Alzheimer. La présente invention concerne également un peptide, beta A-Arc, présentant une forte activité de production de protofibrille, ainsi que diverses applications de

< WO0203911 US2002162129 US2007248606 US2008181902 EP2082749 >

Bibli

All

Oth

EPO

Text

Desc

Clms

Ext

Tral

BNS

A2

Bib

Abs

Desc

Clms

Fig

SRep

Amnd

Thmb

1Pge

Media

1Pge

Fig

SRep

Amnd

Thmb

1Pge

Media

Absorbance units at 214 nm

Time (hours)

ProteinChitin A-β40Acc

Protofibrillar A-β40withAxc (1:1)

Protofibrillar A-βwt

Time (hours)	ProteinChitin A-β40Acc	Protofibrillar A-β40withAxc (1:1)	Protofibrillar A-βwt
0	0	0	0
1	1500000	1000000	1000000
2	1000000	500000	1000000
3	1000000	500000	1000000
4	1000000	500000	1000000
5	1000000	500000	1000000