

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 13-154248- -15	FECHA: 2016-06-13 09:38:10		
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I		
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8		
ACT: 519 TRASLADOINFORME			

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto: Radicación: 13-154248- -15
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 7052
Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2011/062445				
Fecha de Presentación Internacional	29/11/2011				

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° 13-154248-00000-0000	28/Junio/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-154248-00000-0000	28/Junio/2013
	Radicado N° 13-154248-00004-0000	13/Enero/2015
	Radicado N° 13-154248-00008-0000	20/Agosto/2015
Dibujos:	Radicado N° 13-154248-00000-0000	28/Junio/2013
Secuencias:	Radicado N° 13-154248-00000-0000	28/Junio/2013
Prioridad:	US61/418,223	30/Noviembre/2010

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. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en los folios 3 a 4 del Radicado N° 13-154248-00008-0000, ya que no amplían la materia inicialmente presentada, y sobre dicho capítulo se realizará el análisis de patentabilidad.

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 11 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 13-154248-00008-0000.

Título de la solicitud: “ANTICUERPOS PARA EL RECEPTOR DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA DE BAJA AFINIDAD Y SUS USOS”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un agente terapéutico que atraviese la barrera hematoencefálica, útil en el tratamiento de trastornos neurológicos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo biespecífico caracterizado porque comprende un primer sitio de unión a un receptor de transferrina (TfR); y un segundo sitio de unión a un antígeno cerebral.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/18 // 16/28 // 16/40 // 16/46.

5. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud de la patente de invención contiene la palabra “usos” y de acuerdo con el Art. 14 D 486, los usos no son patentables, por lo cual se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones 1 a 11 no son claras porque no definen un anticuerpo biespecífico que comprende un primer sitio de unión a antígeno y un segundo sitio de unión antígeno, a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura aminoácida completa. Se le sugiere a la solicitante definir en la reivindicación independiente el anticuerpo biespecífico, en términos de la estructura aminoácida de un anticuerpo de longitud completa a partir de las secuencias de aminoácidos (con su respectivo SEQ ID

No) que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas; o en términos de las secuencias aminoácidas de un fragmento de anticuerpo F(ab')₂, con el objetivo de poder distinguirlo inequívocamente del estado de la técnica.

- 2- Las reivindicaciones 1 y 8 no son claras porque define un anticuerpo biespecífico en términos de que este comprende un segundo sitio de unión con especificidad por un antígeno cerebral, lo cual corresponde a una referencia demasiado general y ambigua que incluye un sin número de antígenos cerebrales posibles, que no se encuentran comprendidos en el objeto de la solicitud y que al no estar definidos concretamente, no se puede establecer de forma exacta el verdadero alcance del objeto a proteger. Se sugiere a la solicitante restringir el objeto reclamado y definir el antígeno cerebral específico al que se une el segundo dominio variable, que como se evidencia según lo soportado en el capítulo descriptivo (Radicado N° 13-154248-00000-0000), corresponden a los antígenos cerebrales expresados en el SNC: beta-secretada 1 (BACE1), y amiloide beta (Abeta).
- 3- Las reivindicaciones 1 a 3 no son claras porque definen un anticuerpo biespecífico que comprende un primer sitio de unión a antígeno y un segundo sitio de unión antígeno, en términos de su resultado alcanzar que da cuenta de su mecanismo de acción, al indicar que el primer sitio de unión a antígeno se une con baja afinidad a una receptor de transferrina (TfR), con un afinidad aproximada entre 5nM a 10 μM o entre 20 nM a 1μM. 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 biespecífico en términos de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura aminoácida completa.
- 4- Las reivindicaciones 5 y 11 no se encuentran sustentadas en la descripción ya que no existe evidencia con pruebas técnicas, para el desarrollo de anticuerpos biespecíficos que comprendan un segundo dominio con afinidad de unión específica para todos los antígenos cerebrales reclamados. Se le sugiere a la solicitante restringirse a una razonable generalización de los anticuerpos biespecíficos evaluados, que como se demuestra en el capítulo descriptivo corresponden únicamente a los anticuerpos anti-TfR/BACE1 y anti-TfR/Abeta.
- 5- Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque el término “aproximadamente”, es impreciso y no limitativo, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto.

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: 30 de noviembre de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	Boado R. J. <i>et al.</i> , <i>Molecular pharmaceuticals</i> , 2009. Vol. 7, No. 1, 237–244.	“Pharmacokinetics and Brain Uptake of a Genetically Engineered Bifunctional Fusion Antibody Targeting the Mouse Transferrin Receptor”	18/Noviembre/2009
D3	WO2008022349	“Agents for blood-brain barrier delivery”	21/Febrero/2008

D4	US20020102261	"Immunological control of beta-amyloid levels in vivo"	1/Agosto/2002
D5	WO2007113172	"Antibodies against amyloid-beta peptide"	11/Octubre/2007

El documento D2¹ divulga un estudio que evalúa las propiedades de unión bifuncionales de una proteína de fusión conformada por un constructo de anticuerpo terapéutico de cadena sencilla (ScFv), y un anticuerpo monoclonal dirigido al receptor de transferrina TfR (TfRMAb) (Pág. 238, Col. 2).

El documento D3² divulga un constructo de anticuerpo que comprende una primera porción que es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica (BBB) de la sangre a través de un sistema de transporte hacia la BBB mediado por un receptor endógeno, tal como un receptor de transferrina; una segunda porción que comprende una región CH2-CH3, y una tercera porción que comprende un fragmento de anticuerpo o un ScFv, capaz de interactuar con un componente del sistema nervioso central (Pág. 1, Párr. [0004]).

El documento D4³ divulga un anticuerpo vectorizado caracterizado por su capacidad para travesar la berrera hematoencefálica y catalizar la hidrolisis de β - amiloide en un enlace amida predeterminado (Pág. 1, Párr. [0007]).

El documento D5⁴ divulga anticuerpos que se unen al péptido β -amiloide humano, composiciones farmacéuticas que comprenden dichos anticuerpos y los métodos de producción de los mismos (Abstract).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Un anticuerpo biespecífico que comprende un primer sitio de unión a antígeno y un segundo sitio de unión a antígeno, en donde el primer sitio de unión a antígeno se une con baja afinidad a un receptor de transferrina (TfR), y en donde el segundo sitio de unión a antígeno se une a una antígeno cerebral"* (Pág. 3, Radicado N° 13-154248-00008-0000).

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

Características Esenciales	D2
Anticuerpo biespecífico	Proteína de fusión de anticuerpo cTfRMAb-ScFv que comprende un mAb que se une al receptor de transferrina (mTfR), y un anticuerpo de cadena sencilla (ScFv) dirigido al péptido Abeta amiloide de AD (Pág. 242, Col. 1).
Primer sitio de unión a a antígeno se une un receptor de transferrina (TfR)	Región variable de cadena pesada (VH) del anticuerpo monoclonal MAb contra el receptor de transferrina (TfR) (Pág. 238, Fig. 1).
Segundo sitio de unión a antígeno se une a una antígeno cerebral	Anticuerpo de cadena sencilla Fv (ScFv) dirigido contra el péptido Abeta amiloide (Pág. 238, Fig. 1).

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, en el cual se divulga una proteína de fusión de anticuerpo

¹<http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/mp900235k>

²<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008022349A2&KC=A2&FT=D>

³<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2002102261A1&KC=A1&FT=D>

⁴<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007113172A2&KC=A2&FT=D>

cTfRMAB-ScFv, que comprende una región variable de cadena pesada (VH) dirigida al receptor de transferrina (TfR), fusionada con un anticuerpo de cadena sencilla Fv (ScFv) dirigido contra el péptido Abeta amiloide (Pág. 238, Fig. 1), en donde dicha proteína es diseñada para atravesar la barrera hematoencefálica (BBB), así como para unirse a la placa Abeta amiloide en la enfermedad de Alzheimer (AD) (Pág. 244, Col. 2).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11, no mencionan alguna característica que haga nuevo el anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son nuevas.

La reivindicación 1 consiste en “*Un anticuerpo biespecífico que comprende un primer sitio de unión a antígeno y un segundo sitio de unión a antígeno, en donde el primer sitio de unión a antígeno se une con baja afinidad a un receptor de transferrina (TfR), y en donde el segundo sitio de unión a antígeno se une a una antígeno cerebral*” (Pág. 3, Radicado N° 13-154248-00008-0000).

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

Características Esenciales	D3
Anticuerpo biespecífico	Constructo de anticuerpo que comprende ScFv vinculado con un anticuerpo mAb (Pág. 44, Párr. [00170]).
Primer sitio de unión a a antígeno se une un receptor de transferrina (TfR)	Anticuerpo que se une a ScFv dirigido a un receptor de transferrina (TfR) (Pág. 5, Párr. [0015]).
Segundo sitio de unión a antígeno se une a una antígeno cerebral	Constructo de anticuerpo ScFv que comprende una región variable VH dirigida contra mAb amiloide (Pág. 6, Fig. 5).

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, en el cual se divulga una proteína de fusión de anticuerpo ScFv que comprende una región variable VH, caracterizada por que comprende una secuencia al menos 99% idéntica con la SEQ ID NO: 12, dirigida contra el antígeno Aβ amiloide (Pág. 6, Fig. 5).; y una región variable VL, caracterizada por que comprende una secuencia al menos 99% idéntica con la SEQ ID NO: 14 (Pág. 44, Párr. [00170]). El ScFv es vinculado covalentemente al extremo c-terminal de la cadena ligera de un anticuerpo Ab o MAb, el cual esta dirigido a través de un sistema de transporte a la BBB mediado por un receptor endógeno, tal como un receptor de transferrina (Pág. 44, Párr. [00170]). El anticuerpo de fusión atraviesa la barra hematoencefálica (BBB), siendo útil en el tratamiento de enfermedades cerebrales tales como Alzheimer y Parkinson (Ejemplos 26 y 27, Párr. [00311 - 00314]).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D3.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11, no mencionan alguna característica que haga nuevo el anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son nuevas.

La reivindicación 1 consiste en “*Un anticuerpo biespecífico que comprende un primer sitio de unión a antígeno y un segundo sitio de unión a antígeno, en donde el primer sitio de unión a antígeno se une con baja afinidad a un receptor de transferrina (TfR), y en donde el segundo*

sitio de unión a antígeno se une a una antígeno cerebral” (Pág. 3, Radicado N° 13-154248-00008-0000).

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

Características Esenciales	D4
Anticuerpo biespecífico	Anticuerpo biespecífico (Pág. 18, Rv. 8).
Primer sitio de unión a a antígeno se une un receptor de transferrina (TfR)	Primera especificidad de unión por el receptor de transferrina (Pág. 18, Rv. 9).
Segundo sitio de unión a antígeno se une a una antígeno cerebral	Segunda especificidad de unión hacia un estado de transición adoptado por β -amiloide durante hidrólisis (Pág. 18, Rv. 9).

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D4, en el cual se divulgan anticuerpos biespecíficos vectorizados útiles para desagregar placas amiloides, administrados en una cantidad suficiente para causar la reducción significativa en los niveles de β -amiloide en el cerebro de un animal. Dichos anticuerpos son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica, y tienen la habilidad de catalizar la hidrólisis del antígeno β -amiloide endógeno, en un enlace amida predeterminado tras la unión. Además el anticuerpo biespecífico tiene la capacidad de unirse específicamente al receptor de transferrina (Pág. 2, Párr. [00013]).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D4.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11, no mencionan alguna característica que haga nuevo el anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son nuevas.

La reivindicación 1 consiste en “*Un anticuerpo biespecífico que comprende un primer sitio de unión a antígeno y un segundo sitio de unión a antígeno, en donde el primer sitio de unión a antígeno se une con baja afinidad a un receptor de transferrina (TfR), y en donde el segundo sitio de unión a antígeno se une a una antígeno cerebral*” (Pág. 3, Radicado N° 13-154248-00008-0000).

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

Características Esenciales	D5
Anticuerpo biespecífico	Anticuerpo o fragmento biespecífico (Pág. 14, líneas 9 a 12).
Primer sitio de unión a a antígeno se une un receptor de transferrina (TfR)	Sitio de unión con especificidad hacia un receptor que media el transporte hacia la BBB, tal como el receptor de transferrina (TfR), (Pág. 14, líneas 9 a 12).
Segundo sitio de unión a antígeno se une a una antígeno cerebral	Sitio de unión hacia un receptor de transporte localizado en la BBB (Pág. 14, líneas 9 a 12).

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D5, en el cual se divulga un anticuerpo terapéutico o un fragmento de unión al antígeno del mismo, que se une al péptido β -amiloide en las posiciones de aminoácidos 1-12 (Pág. 3, líneas 34 a 36). Además en una de sus realizaciones se divulga un anticuerpo o un fragmento de anticuerpo biespecífico que comprende un segundo sitio de unión con especificidad hacia un receptor que media el transporte hacia la BBB, tal como el receptor de transferrina (TfR), (Pág. 14, líneas 9 a 12).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D5.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11, no mencionan alguna característica que haga nuevo el anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son nuevas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	Boado R. J. <i>et al.</i> , <i>Molecular pharmaceuticals</i> , 2009. Vol. 7, No. 1, 237–244.	1 a 11	Novedad
D3	WO2008022349	1 a 11	Novedad
D4	US20020102261	1 a 11	Novedad
D5	WO200711317	1 a 11	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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa 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 2016-06-21

Elaboró: Mario Andres Forero
Revisó: Sandra Carolina Crespo