

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

Señor(a)
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional			
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X
No. Solicitud Internacional		Capítulo II	
Fecha de Presentación Internacional		PCT/EP2016/064460	
		22 de junio de 2016	

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	NC2017/0012416	30 de noviembre de 2017
Reivindicaciones	NC2017/0012416	30 de noviembre de 2017
	NC2017/0012416	16 de febrero de 2018
	NC2018/0005441	28 de agosto de 2018
Listado de Secuencias	NC2017/0012416	30 de noviembre de 2017
Oposición	NC2018/0005441	Laboratorios Legrand S.A. 24 de mayo de 2018
Respuesta del solicitante	NC2018/0005441	28 de agosto de 2018
Prioridades	EP 15173508.1 EP 15176084.0	Fecha: 24 de junio de 2015 Fecha: 9 de julio de 2015

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones del capítulo reivindicatorio presentadas bajo el radicado N° NC2018/0005441 del 28 de agosto de 2018, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 11 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2018/0005441 del 28 de agosto de 2018).

Título de la solicitud: "ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR DE TRANSFERRINA CON AFINIDAD DISEÑADA" (Radicado N° NC2017/0012416 del 30 de noviembre de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de sistemas de administración de fármacos para trastornos neurológicos a través de la BHE para portar los fármacos al cerebro de manera eficaz.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo humanizado que se une específicamente al receptor de transferrina humano, en donde el anticuerpo comprende en el dominio variable de cadena pesada las HVR de SEQ ID NO: 66, 68 y 72, y en el dominio variable de cadena ligera las HVR de SEQ ID NO: 75, 76 y 78.

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

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara, porque esta se refiere a las SEQ ID N° 66, 68, 72, 75, 76 y 78 como HVR (regiones hipervariables). Sin embargo, en la Descripción se menciona que las regiones hipervariables corresponden a regiones potenciales de modificación del anticuerpo, donde se incluyen tanto las regiones de complemento, como las regiones marco para humanización del anticuerpo, pero que en este caso particular, las secuencias mencionadas corresponden a las regiones de complemento (CRDs). Por lo tanto, se sugiere modificar la redacción de la reivindicación,



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

reemplazando la expresión HVR por CDR, que corresponde a la naturaleza de las secuencias en comento.

La reivindicación 3 no es clara, porque la referencia a que "el anticuerpo es silente para la función efectora" se refieren a un resultado a alcanzar y no defínelos anticuerpos de la solicitud, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 4 a 7 no son claras, porque estas pretenden caracterizar los anticuerpos en función de los antígenos a los cuales se unen, siendo estos catalogados como funcionalidades, las cuales no se aceptan como características técnicas ya que no definen específicamente la estructura del objeto de la solicitud. Por lo tanto, se sugiere modificar las reivindicaciones, de tal manera que se encuentren debidamente caracterizadas por la estructura de los respectivos anticuerpos.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La Descripción no es clara, porque en el desarrollo del objeto de la solicitud se hace referencia a uno de los anticuerpos como "Clon 299". Sin embargo, no se menciona las secuencias que caracterizan dicho anticuerpo. Se sugiere realizar la respectiva aclaración.

Por otro lado, la Descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, porque dentro del desarrollo de la misma no es evidente el desarrollo de anticuerpos biespecíficos ni el efecto asociado a los mismos. Por lo tanto, se sugiere realizar las respectivas aclaraciones.

6. Unidad de invención (Art. 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 4 Grupos Inventivos, los cuales están definidos por las siguientes características esenciales:

- Grupo Inventivo I: Un anticuerpo que se une a transferrina humana, cuyos CDRs son de SEQ ID N° 66, 68 y 72, 75, 76 y 78 (Reivindicaciones 1 a 7 y 11).



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

- Grupo Inventivo II: Un anticuerpo biespecífico que comprende un primer sitio de unión de SEQ ID N° 24 y 37 para transferrina, y un segundo sitio de unión de SEQ ID N° 83 y 84, 85 y 86, 87 y 88, 89 y 90 para alfa sinucleína (Reivindicaciones 8 a 11).
- Grupo Inventivo III: Un anticuerpo biespecífico que comprende un primer sitio de unión de SEQ ID N° 24 y 37 para transferrina, y un segundo sitio de unión de SEQ ID N° 79 y 80 para CD20 (Reivindicaciones 8 a 11).
- Grupo Inventivo IV: Un anticuerpo biespecífico que comprende un primer sitio de unión de SEQ ID N° 24 y 37 para transferrina, y un segundo sitio de unión de SEQ ID N° 81 y 82 para receptor Abeta (Reivindicaciones 8 a 11).

La falta de unidad de invención radica en que tanto los anticuerpos que se unen a transferrina humana, como los anticuerpos biespecíficos que se unen a transferrina y a otro tipo de antígeno son conceptos inventivos diferentes y completamente divulgados en el estado de la técnica, de acuerdo a lo divulgado en los documentos WO9310819, US2015030589, US2013108546 y US2005123546.

Por lo tanto, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o se sugiere limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

Adicionalmente, se le menciona al solicitante que en caso de restringir la solicitud a un único Grupo Inventivo, si este corresponde a uno diferente al que se ha estudiado en este requerimiento, deberá realizar el pago para un nuevo Examen de Patentabilidad.

7. Análisis de la(s) Oposición(es)

Argumentaciones de Legrand S.A.

El opositor menciona que la solicitud en estudio se refiere a anticuerpos anti-receptor de transferrina con tasas de disociación diseñadas para el receptor de transferrina humano y a su uso como módulo de lanzadera para la barrera hematoencefálica.

En primer lugar, el opositor afirma que las reivindicaciones carecen de claridad, porque los anticuerpos de la solicitud se caracterizan en función de “resultados a alcanzar” de los componentes, siendo caracterizado por el antígeno al cual se une y no por su estructura. De esta forma, las reivindicaciones caen dentro del campo de la especulación y no pueden ser consideradas claras y concisas mediante una definición



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

técnica, sino mediante funcionalidades y resultados que no indican claramente la estructura técnica del anticuerpo y por lo tanto un técnico medio versado en la materia no podría reproducir dichas reivindicaciones logrando los mismos resultados.

Por otro lado, el opositor manifiesta que las reivindicaciones carecen de sustento, porque no se divulgan todas las modalidades de proteínas de unión y las formulaciones farmacéuticas reclamadas ya que la definición de anticuerpo multifuncional mediante sus propiedades funcionales tales como “una o dos especificidades de unión por una diana terapéutica”, que se selecciona de “Abeta”, “receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR)”, “receptor de factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2)”, “CD20” entre otros.

Adicionalmente, el opositor refiere que la solicitud carece de unidad de invención, porque se incluyen anticuerpos que son estructuralmente y funcionalmente diferentes entre sí

Con respecto a la patentabilidad, el opositor menciona que los documentos que anticipan el objeto de la solicitud son los siguientes:

- WO9310819 (Publicado el 10 de junio de 1993). Este documento divulga un método para administrar un agente neurofarmacéutico o de diagnóstico a través de la barrera hematoencefálica al cerebro de un huésped; dicho método comprende administrar al huésped una cantidad terapéuticamente eficaz de un conjugado anticuerpo-neurofarmacéutico o agente de diagnóstico en el que el anticuerpo es reactivo con un receptor de transferrina. Si bien la diferencia entre los anticuerpos de la solicitud con respecto a los anticuerpos divulgados en este estado de la técnica, no hay un efecto técnico asociado a esta diferencia, por lo que el problema técnico objetivo consiste en la obtención de anticuerpos alternativos. Por lo tanto, la solicitud no se considera inventiva en el sentido de que los métodos para obtener anticuerpos monoclonales, también humanizados, dirigidos contra cada antígeno son bien conocidos y definidos (como el receptor de transferrina) y el cribado o tamizaje de dichos anticuerpos para seleccionar aquellos que presentan características específicas se consideran rutinarios en la técnica.

- WO2014189973 (Publicado el 27 de noviembre de 2014). Este documento divulga anticuerpos anti receptor de transferrina y métodos para su uso, por lo que un técnico medio versado en la materia sería capaz de obtener anticuerpos anti-receptor de transferrina con la misma estructura y por lo tanto la misma función que las reivindicadas por la solicitud en trámite. Además, este documento describe anticuerpos humanos y humanizados contra el receptor de transferrina humano y



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

anticuerpos multiespecíficos que comprenden el sitio de unión al receptor anti-transferrina y que se unen adicionalmente a un antígeno cerebral, tal como EGFR, HER2, tau, alfa-sinucleína, CD20 o proteína precursora amiloide. Si bien la única diferencia consiste en la selección de secuencias mediante tamizado que difieran de la técnica anterior, sin embargo, esto no implica una actividad inventiva ya que la simple selección de diferentes secuencias novedosas es un criterio rutinario de aplicación en anticuerpos a caracterizar para el presente campo técnico.

Respuestas del Solicitante

Como respuesta a la oposición presentada, en primer lugar el solicitante presenta un capítulo reivindicatorio modificado, que reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de dar mayor claridad y concisión al objeto reclamado por la presente solicitud de patente de invención, así como este capítulo reivindicatorio no amplía el alcance de la materia inicialmente presentada para la solicitud en estudio.

El solicitante refiere que la solicitud se refiere a una variante humanizada del anticuerpo de conejo 299 que muestra alta transcitosidad en un ensayo de transcitosidad divulgado en la presente invención, que tiene reactividad cruzada con el receptor de transferrina de ser humano y de macaco. En este sentido, dicho anticuerpo humanizado se une específicamente a ambos ortólogos del receptor de transferrina, que muestra buena tinción celular y que tiene una semivida similar (reflejada por la velocidad de disociación) al anticuerpo murino 128.1 por el receptor de transferrina de macaco y por el receptor de transferrina humano.

Con respecto a las reivindicaciones, el solicitante afirma que las reivindicaciones si son concisas, porque la especificidad de unión está definida por los HVRs y, el resto de la molécula permite definir otras propiedades (por ejemplo, semivida in vivo, función efectora o similar), la persona normalmente versada en la materia entiende que, para el presente caso, no hay necesidad de definir la estructura restante del anticuerpo, es decir su formato (por ejemplo, si es un anticuerpo de cuatro cadenas de longitud completa, una scFv, un diacuerpo o similar). Con respecto a la claridad, el solicitante afirma que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, tal y como se encuentra actualmente redactado, sí proporciona una definición técnica de la materia reclamada ya que caracteriza el anticuerpo de interés por su estructura al definir claramente las secuencias de los seis HVRs que comprende. Así las cosas, y de acuerdo a los argumentos para demostrar la concisión de la presente invención, presentados anteriormente, además teniendo en cuenta que la especificidad de unión está definida por los HVRs, no hay necesidad de definir algo más del anticuerpo, debido a que independientemente de su formato, la proteína de unión tendrá la propiedad de unirse



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

al receptor de transferrina humana si comprende los seis HVRs ya reclamados. Con respecto al sustento de las reivindicaciones, el solicitante menciona que las reivindicaciones actuales son compatibles de manera que la presente invención sí divulga las características necesarias para conocer, entender y reproducir la materia reclama ya que la reivindicación independiente 1 define los seis HVRs del anticuerpo (los cuales definen la especificidad de unión del nuevo e inventivo sitio de unión al receptor de transferrina humana del anticuerpo reclamado), el cual se puede combinar con cualquier otro anticuerpo conocido en la técnica, tal y como se describe en la descripción actualmente presentada, sin requerir una carga excesiva por parte de una persona normalmente versada en la materia, quien tiene a su disposición el uso de tecnologías conocidas y generalmente aplicables.

Con respecto a la falta de Unidad de Invención, el solicitante argumenta que contrario a lo mencionado en la oposición, si hay Unidad de Invención, dado que el objeto de la solicitud comprende un único concepto inventivo que consiste en un grupo de anticuerpos humanizados que se unen específicamente y efectivamente al receptor de transferrina humano, y esta persona sería capaz de construir tales proteínas siguiendo las indicaciones de la descripción. Además, las reivindicaciones presentadas definen las regiones variables completas que comprenden los HVRs definidos en la reivindicación 1 (Reivindicación 2), limitan el objeto de las reivindicaciones precedentes al definir su función efectora (Reivindicación 3), así como se refiere a la reactividad cruzada con varios antígenos de transferrina (Reivindicación 4), también se refiere a la inclusión de este anticuerpo dentro de anticuerpos multiespecíficos (Reivindicaciones 5 a 7), y a anticuerpos biespecíficos con un segundo sitio de unión además del de transferrina con mutaciones específicas (Reivindicaciones 8 a 11). Dado lo mencionado en las reivindicaciones, la solicitud sí presenta un único concepto común inventivo.

Por último, en relación con la patentabilidad de la solicitud, el solicitante se refiere con respecto a los documentos presentados en la oposición que el Opositor falla en presentar los argumentos que sustenten la supuesta falta de novedad y nivel inventivo de la invención en vista de dichos documentos, toda vez que las enseñanzas de los mencionados documentos, solas o en combinación, de ninguna manera divulgan los anticuerpos humanizados que se une específicamente al receptor de transferrina humano, con exactamente las mismas características técnicas de la invención ni tampoco pueden conducir o anticipar de manera obvia el objeto particular reclamado, tal y como se reclama dentro del capítulo reivindicatorio modificado, adjunto al presente memorial. Además, contrario a la postura del Opositor, es claro que los anticuerpos de acuerdo con la presente invención no son idénticos con el anticuerpo murino 128.1, y especialmente no son idénticos en secuencia. Lo anterior también



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

puede resultar evidente teniendo en cuenta que los anticuerpos reclamados en la presente invención son anticuerpos humanizados del clon de anticuerpo de conejo 299, el cual es completamente diferente del anticuerpo murino 128.1 tanto en origen como en secuencia. Es decir, que los anticuerpos de la solicitud poseen diferentes secuencias de aminoácidos en lo que concierne a los HVR y son novedosos frente a la materia divulgada en los documentos citados. Adicionalmente, y contrario a lo mencionado por el opositor, los anticuerpos reclamados en la solicitud si tiene efecto técnico, el cual consiste en que estos anticuerpos tienen una velocidad de disociación para unirse al receptor de la transferrina humana que se encuentra dentro de un cierto intervalo con el fin de garantizar un transporte adecuado de la barrera hematoencefálica, lo cual se logró mediante la inclusión de mutaciones no convencionales en la estructura del anticuerpo, donde las técnicas de humanización convencionales no serían aplicables.

Respuesta del Examinador Técnico

Después de revisar los argumentos aportados por las partes, esta Oficina se permite mencionar lo siguiente:

En referencia a las objeciones de las Reivindicaciones y a la falta de Unidad de Invención, ya se ha hecho mención de estos aspectos anteriormente en cada uno de los ítems relacionados, donde efectivamente se observa que las reivindicaciones no cumplen con lo requerido en el Art.30 de la Decisión 486, particularmente con el requisito de claridad; así como el capítulo reivindicatorio en estudio no cumple con el requisito de Unidad de Invención, debido a que de acuerdo a lo que divulga el estado de la técnica, se identifican varios conceptos inventivos que no son comunes entre sí.

Con respecto a los documentos referidos por el opositor, el documento WO9310819 en efecto no divulga el anticuerpo de transferrina con las secuencias que se reclaman en la solicitud. Sin embargo, este documento divulga un anticuerpo OX-26, el cual demuestra buena capacidad para atravesar barrera hematoencefálica (BBB) y mejorar disponibilidad de agentes terapéuticos (ver figuras), por lo que no se evidencia que los anticuerpos de la solicitud tengan efecto técnico inesperado o superior con respecto al anticuerpo divulgado en el estado de la técnica, por lo que el objeto de la solicitud no tiene nivel inventivo.

Por otro lado, el documento WO2014189973 también divulga anticuerpos humanizados que se unen a transferrina, los cuales se exponen a modificaciones en las regiones hipervariables, así como la obtención de anticuerpos multiespecíficos,



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

más exactamente anticuerpos biespecíficos, por lo que el objeto de la solicitud carece de nivel inventivo.

En conclusión, el documento WO2014189973 afecta el nivel inventivo de la solicitud, razón por la cual será tenido en cuenta dentro del Examen de Patentabilidad.

8. 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: El 24 de junio de 2015. Se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014/189973	Anti-transferrin receptor antibodies and methods of use	27/Noviembre/2014
D2	US2015140003	Anti-alpha-synuclein antibodies and methods of use	21/Mayo/2015

El documento D1¹ divulga anticuerpos que se unen a transferrina, así como anticuerpos biespecíficos (Resumen; pág. 6, ln. 22 – 35).

El documento D2² divulga un anticuerpo antagonista de alfasinucleína, con modificaciones en la región constante de IgG y anticuerpos multiespecíficos que los comprenden (Resumen; pág. 9, párr. [0286] – [0329]; pág. 25, párr. [0778] – [0780]).

9. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Para el Grupo Inventivo II

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 8 consiste en: *“El anticuerpo humanizado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el anticuerpo humanizado es un anticuerpo biespecífico que comprende: i) un primer sitio de unión que comprende un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 24 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 37, y ii) un segundo sitio de unión seleccionado entre (...)”* (Radicado N° NC2018/0005441 del 28 de agosto de 2018).

1https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2014189973A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20141127&DB=EPODOC&locale=es_ES

2https://es.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=es_ES&FT=D&date=20150521&CC=US&NR=2015140003A1&KC=A1



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

Solicitud	D1	D2
Un anticuerpo biespecífico	Un anticuerpo biespecífico (Pág. 7 – 11; pág. 31, fig. 15A-15B; pág. 54 – 57; pág. 119 – 121, ej. 6)	Un polipéptido de fusión anticuerpo biespecífico (Pág. 4, párr. [0074]; [0091]; [0099]; pág. 5, párr. [0140]; pág. 6, párr. [0180], [0181]; pág. 25, párr. [0778], [0779]; pág. 30, párr. [0851])
Comprende un primer sitio de unión a transferrina que comprende un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 24 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 37	Comprende un primer sitio de unión a transferrina	Comprende un modulador del paso para barrera hematoencafática, que puede ser un anticuerpo que se une a transferrina humana
Comprende un segundo sitio de unión a alfa sinucleína seleccionada de: e) un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 91 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 92, o f) un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 89 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 90, o g) un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 93 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 94	Comprende un segundo sitio de unión a BACE1	Comprende un segundo sitio de unión a alfa sinucleína seleccionada de: - un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 13 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 14 (párr. [0160] y [0161]) - un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 26 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 27 (párr. [0167] y [0168]) - un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 38 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 39 (párr. [0174] y [0175])

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano al anticuerpo biespecífico reclamado en la reivindicación 8, porque este documento divulga anticuerpos biespecíficos que comprenden un primer sitio de unión a transferrina humana y un segundo sitio de unión a BACE1, para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas (Pág. 7 – 11; pág. 31, fig. 15A-15B; pág. 54 – 57; pág. 119 – 121, ej. 6).

La diferencia entre el anticuerpo biespecífico reclamado en la solicitud con respecto al anticuerpo biespecífico divulgado en el documento D1, consiste en que el anticuerpo biespecífico de la solicitud comprende sitios de unión a alfa sinucleína, mientras que los anticuerpos del documento D1 comprende sitios de unión a BACE1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

No se evidencia un efecto técnico inesperado o superior asociado a esta diferencia, teniendo en cuenta que el objeto de la solicitud corresponde a anticuerpos biespecíficos donde el primer sitio de unión (transferrina) permite el paso de barrera hematoencefálica para que el segundo sitio de unión genere la acción terapéutica, siendo esta acción ya divulgada en el documento D1, donde es evidente que el anticuerpo biespecífico presenta un mejor margen de transición y de actividad a través de barrera hematoencefálica y determinada en diferentes regiones del cerebro, con respecto a los respectivos monómeros, es decir, la acción de los anticuerpos como entidades separadas (Fig. 15A y 15B).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Como modificar los anticuerpos biespecíficos divulgados en el documento D1, para obtener anticuerpos biespecíficos alternativos que permitan mejorar la acción terapéutica de anticuerpos mediante el mejoramiento del paso de los anticuerpos a través de la barrera hematoencefálica.

Sin embargo, el documento D2 divulga anticuerpos biespecíficos que comprenden un primer sitio de unión a transferrina y un segundo sitio de unión a alfasinucleína (Pág. 4, párr. [0074]; [0091]; [0099]; pág. 5, párr. [0140]; pág. 6, párr. [0180], [0181]; pág. 25, párr. [0778], [0779]; pág. 30, párr. [0851]), donde estos sitios de unión a alfasinucleína son caracterizados por un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 13 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 14 (párr. [0160] y [0161]); un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 26 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 27 (párr. [0167] y [0168]) o; un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 38 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 39 (párr. [0174] y [0175]).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría los anticuerpos biespecíficos divulgados en el documento D1, incluyendo los sitios de unión a alfasinucleína con las respectivas secuencias como lo sugiere el documento D1, para obtener de esta manera los anticuerpos biespecíficos propuestos en la presente solicitud, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 8 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de nivel inventivo.

Asimismo, las modificaciones propuestas para los anticuerpos en las reivindicaciones 9 y 10, también se divulgan en los documentos D1 y D2, los cuales mencionan que los anticuerpos pueden tener mutaciones en la región Fc, específicamente las mutaciones L234A, L235A, P329G (Documento D1: Pág. 121, ej. 7; Documento D2: Pág. 15, párr. [0588]), así como las mutaciones S354C, T366S, L368A, Y407V y Y349C (Documento D2: Pág. 15, párr. [0589]; pág. 70, reiv. 43).



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

Las reivindicaciones dependientes 9 a 11 no mencionan características aporten nivel inventivo a los anticuerpos biespecíficos de la reivindicación 8. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de nivel inventivo.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014/189973	8 a 11	Nivel Inventivo
D2	US2015140003	8 a 11	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 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

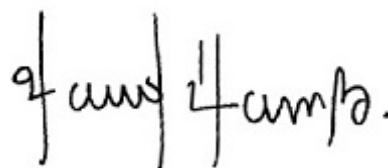
Oficio N° 1627

Ref. Expediente N° NC2017/0012416

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

El anterior oficio fue elaborado el 18 de febrero de 2019

Atentamente,



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES
Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES

