

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1993 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011778

Señor(a)
UCB BIOPHARMA SPRL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“UN INHIBIDOR DE LA ACTIVIDAD DEL CSF-1R Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LO COMPRENDEN”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/061824

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 25 de mayo de 2016.

PRIORIDAD: EP 15169367.8 27 de mayo de 2015

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 2 de abril de 2018, bajo el número N° NC2017/0011778, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 14 del radicado N° NC2017/0011778 del 2 de abril de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar moléculas mejoradas útiles en el tratamiento terapéutico y/o profilaxis de enfermedades neurológicas, tales como la epilepsia, la epileptogénesis, trastornos convulsivos y la convulsión en general.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un inhibidor de la actividad del CSF-1R, donde el inhibidor es un anticuerpo, o fragmento o derivado funcionalmente activo de él y comprende una cadena pesada y una cadena ligera, o en donde el inhibidor es una secuencia de ADN aislada que codifica para la(s) cadena(s) pesada(s) y/o la(s) cadena(s) ligera(s) de dicho anticuerpo o fragmento o derivado funcionalmente activo.

3. Reivindicaciones relativas a un segundo uso (Art. 21 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1 a 14, que se refieren a un inhibidor de la actividad del CSF-1R, donde el inhibidor es un anticuerpo, o fragmento o derivado funcionalmente activo de él, no pueden ser objeto de nueva patente, por el simple hecho de atribuírsele un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial. Debido a que este inhibidor de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1993 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011778

actividad del CSF-1R (Útil en el tratamiento y/o profilaxis de un paciente que padece una enfermedad neurológica), se había divulgado previamente en el documento D1 que enseña un anticuerpo anti-CSF-1R o un fragmento de unión al antígeno del mismo (Útil en el tratamiento del cáncer) que comprende una cadena pesada, en donde el dominio variable de la cadena pesada (VH) comprende una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 4 para la CDR-H1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 5 para la CDR-H2 y una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 6 para la CDR-H3 (Pág. 10, Párr. 6 - Fig. 1A); y un dominio variable de la cadena ligera (VL) que comprende una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 1 para la CDR-L1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 2 para la CDR-L2 y una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 3 para la CDR-L3 (Pág. 10, Párr. 7 - Fig. 1A).

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ni concisa porque define un anticuerpo o un fragmento derivado funcionalmente activo del mismo que inhibe la actividad del CSF-1R, en términos de que este comprende *“al menos una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 4 para CDR-H1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 5 para CDR-H2 y una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 6 para CDR-H3; y/o en donde el dominio variable de la cadena ligera comprende al menos una de las CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 1 para CDR-L1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 2 para CDR-L2 y una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 3 para la CDR-L3”*. Sin embargo, como se evidencia en el capítulo descriptivo, el solicitante desarrolla exclusivamente un anticuerpo monoclonal humanizado (anticuerpo con especificidad por un solo epítipo de un antígeno dado) anti-CSF-1R derivado de una IgG2 o IgG4. En este sentido, se le recuerda al solicitante, que un anticuerpo monoclonal típicamente está conformado por cuatro cadenas peptídicas que consisten en dos cadenas ligeras (L) idénticas, y dos cadenas pesadas idénticas (H), en donde los primeros 110 aa de la región amino-terminal de cada cadena ligera y pesada, constituyen las regiones variables de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH). Estas a su vez comprenden las regiones hipervariables constituidas por tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de cadena ligera (CDR-VL), **y** tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de cadena pesada (CDR-VH), en donde las secuencias de aminoácidos y las conformaciones de cada una de las seis CDRs permiten la especificidad y afinidad de unión a un único epítipo de un antígeno determinado¹. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que no es correcto definir un anticuerpo de manera parcial, es decir solo en términos de una cadena pesada **y/o** una cadena ligera; o a partir de la región variable de cadena pesada (VH) **y/o** la región variable de cadena ligera (VL); o solo en términos de algunos de las CDRs de la VL **y/o** de la VH. Por lo tanto, se le sugiere

¹ Owen J. A. *et al.*, 2013. Kuby Immunology. 7th edition. New York: W.H. Freeman. 574p.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1993 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011778

al solicitante definir el anticuerpo anti- CSF-1R exclusivamente a partir de sus características técnicas escancias funcionales y estructurales completas, es decir, en términos de las cadenas ligeras y pesadas completas (Con su respectivo SEQ ID No.); o a partir de las VL y VH completas; o indicando las 6CDRs comprendidas en las VL y VH con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

- Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque definen un anticuerpo o un fragmento derivado funcionalmente activo del mismo que inhibe la actividad del CSF-1R, en términos de que este *“cruza la barrera hematoencefálica (BHE) alcanzando en el cerebro una cantidad terapéuticamente eficaz suficiente para el tratamiento y/o profilaxis de un paciente que padece una enfermedad neurológica”*. Sin embargo, dicha referencia no se considera una característica técnica esencial del anticuerpo, sino por el contrario se considera una característica referente a un método de tratamiento terapéutico en un sujeto, el cual corresponde a materia no susceptible de patentabilidad de acuerdo con lo establecido en el art 20 (d) de la Decisión 486. Se le sugiere al solicitante eliminar la referencia al método de tratamiento y/o profilaxis.
- La reivindicación 5 no es concisa ni presenta sustento en la descripción, que evidencie el desarrollo de una molécula de anticuerpo anti- CSF-1R, la cual en modalidades particulares de la invención pueda ser biespecífica o multiespecífica. De hecho, el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 7 - Radicado N° NC2017/0011778 del 20 de noviembre de 2017) únicamente demuestra el desarrollo del anticuerpo monoclonal Ab535 anti-CSF-1R. Por lo tanto, se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las moléculas de anticuerpos producidas de acuerdo con lo soportado en la descripción, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- La reivindicación 6 no es concisa ni presenta sustento en la descripción que demuestre que un anticuerpo monoclonal anti-CSF-1R, en una modalidad particular, comprenda un formato de anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de un anticuerpo completo que tiene cadenas pesadas y ligeras enteras o un fragmento funcional de las mismas seleccionado entre el grupo que consiste en un Fab, Fab modificado, Fab', Fab' modificado, F(ab')₂, Fv, anticuerpos de un único dominio (por ejemplo, VH o VL o VHH), scFv, anticuerpos bivalentes, trivalentes o tetravalentes, Bis-scFv, diacuerpos, triacuerpos entre otros. Se le sugiere a la solicitante, limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los formatos de anticuerpo capaces de unirse específicamente a CSF-1R generados, de acuerdo con lo sustentado en la descripción, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- Las reivindicaciones 1 y 2, no son concisas, porque utilizan expresiones como *“al menos”* e *“y/o”* las cuales son imprecisas para definir estructuralmente el anticuerpo anti-CSF-1R. Se le sugiere al solicitante eliminar dichas expresiones, y definir el anticuerpo anti-CSF-1R a partir de sus características técnicas esenciales estructurales completas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1993 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011778

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de mayo de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO/2015/028455	“Antibodies”	5 de marzo de 2015

El documento D1² divulga un anticuerpo anti-CSF-1R y fragmentos de unión al antígeno del mismo, el ADN que codifica el misma, las células huésped que comprenden dicho ADN, y los métodos para expresar el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo en una célula huésped (Abstract).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un inhibidor de la actividad del CSF-1R, donde el inhibidor es un anticuerpo, o fragmento o derivado funcionalmente activo de él y comprende una cadena pesada y una cadena ligera, o en donde el inhibidor es una secuencia de ADN aislada que codifica para la(s) cadena(s) pesada(s) y/o la(s) cadena(s) ligera(s) de dicho anticuerpo o fragmento o derivado funcionalmente activo, en donde el dominio variable de la cadena pesada comprende al menos una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 4 para CDR-H1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 5 para CDR-H2 y una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 6 para CDR-H3; y/o en donde el dominio variable de la cadena ligera comprende al menos una de las CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 1 para CDR-L1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 2 para CDR-L2 y una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 3 para la CDR-L3; y (...)”* (Radicado N° NC2017/0011778 del 2 de abril de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Un inhibidor de la actividad del CSF-1R, donde el inhibidor es un anticuerpo, o fragmento o derivado funcionalmente activo de él y comprende una cadena pesada y una cadena ligera.	Un anticuerpo anti-CSF-1R que comprende un dominio variable de cadena pesada y un dominio variable de cadena ligera (Pág. 72, Rev. 8 y 9).
El dominio variable de la cadena pesada comprende al menos una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 4 para CDR-H1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 5 para CDR-H2 y	Un anticuerpo anti-CSF-1R en el que el dominio variable de la cadena pesada comprende la secuencia dada en la SEC ID NO: 4 para CDR-H1, la secuencia dada en la SEC ID NO: 5 para CDR-H2 y

²<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2015028455A1&KC=A1&FT=D>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1993 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011778

una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 6 para CDR-H3.	la secuencia dada en la SEC ID NO: 6 para CDR-H3 (Pág. 71, Rev. 2).
El dominio variable de la cadena ligera comprende al menos una de las CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 1 para CDR-L1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 2 para CDR-L2 y una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 3 para la CDR-L3.	Un anticuerpo anti-CSF-1R en el que el dominio variable de la cadena ligera comprende la secuencia dada en la SEC ID NO: 1 para CDR-L1, la secuencia dada en la SEC ID NO: 2 para CDR-L2 y la secuencia dado en la SEC ID NO: 3 para CDR-L3 (Pág. 71, Rev. 5).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del inhibidor de la actividad del CSF-1R, donde el inhibidor es un anticuerpo, o fragmento o derivado funcionalmente activo de él de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 el cual divulga un anticuerpo anti-CSF-1R o un fragmento de unión al antígeno del mismo que comprende una cadena pesada, en donde el dominio variable de la cadena pesada (VH) comprende una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 4 para la CDR-H1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 5 para la CDR-H2 y una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 6 para la CDR-H3 (Pág. 10, Párr. 6 - Fig. 1A); y un dominio variable de la cadena ligera (VL) que comprende una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 1 para la CDR-L1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 2 para la CDR-L2 y una CDR que tiene la secuencia dada en la SEC ID NO: 3 para la CDR-L3 (Pág. 10, Párr. 7 - Fig. 1A). En este sentido, dichas CDRs comprendidas en las VH y VL presentan 100% de identidad y cobertura con respecto a las CDRs de los VH y VL reclamadas en la presente solicitud (Figuras 1 y 2).

Agregado a lo anterior, el anticuerpo anti-CSF-1R comprende una región variable de cadena pesada caracterizada por la secuencia dada en la SEC ID NO: 23; y una región variable de cadena ligera caracterizada por la secuencia dada en la SEC ID NO: 15, las cuales presentan 100% de identidad y cobertura con respecto a las secuencias dadas en las SEC ID NO: 9 y 7 que caracterizan respetivamente las regiones variables de cadena pesada (VH) y de cadena ligera (VL) reclamadas en la presente solicitud (Figuras 1 y 2).

Región variable de cadena pesada (VH)

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```

                                CDR-H1                                CDR-H2
SOLICITUD_S9      EVTLKESGPALVKPTQTLTLTCTFSGFSLTTYGMGVG (S4) WIRQPPGKALEWLANNIWDDDKY 60
D1_S23            EVTLKESGPALVKPTQTLTLTCTFSGFSLTTYGMGVG (S4) WIRQPPGKALEWLANNIWDDDKY 60
                  *****
                                CDR-H3
SOLICITUD_S9      YNPSLKN (S5) RLTISKDTSKNQVVLMTMTNMPVDVTATYYCARIGPIKYPTAPYRYFDF (S6) WGQGT 120
D1_S23            YNPSLKN (S5) RLTISKDTSKNQVVLMTMTNMPVDVTATYYCARIGPIKYPTAPYRYFDF (S6) WGQGT 120
                  *****

SOLICITUD_S9      MVTVS      125
D1_S23            MVTVS      125
                  *****

# Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
#
#
```

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1993 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011778

1: SOLICITUD_S9 100.00 100.00
2: D1_S23 100.00 100.00

Figura 1. Alineamientos entre las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena pesada (VH) del anti- CSF-1R divulgado en el documento D1 y las tres CDRs de la VH del anti-CSF-1R reclamado en la presente solicitud.

Región variable de cadena ligera (VL)

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

                                CDR-L1                                CDR-L2
SOLICITUD_S7      DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCLASEDIYDNLA (S1) WYQQKPGKAPKLLIYYASSLQD (S2) GVPS 60
D1_S15            DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCLASEDIYDNLA (S1) WYQQKPGKAPKLLIYYASSLQD (S2) GVPS 60
                  *****

                                CDR-L3
SOLICITUD_S7      RFSGSGSGTDYTLTISSLPEDFATYYCLQDSEYPWT (S3) FGGGTKVEIK 107
D1_S15            RFSGSGSGTDYTLTISSLPEDFATYYCLQDSEYPWT (S3) FGGGTKVEIK 107
                  *****

# Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
#
#

1: SOLICITUD_S7 100.00 100.00
2: D1_S15      100.00 100.00
```

Figura 2. Alineamientos entre las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena ligera (VL) del anti- CSF-1R divulgado en el documento D1 y las tres CDRs de la VL del anti-CSF-1R reclamado en la presente solicitud.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el anticuerpo o fragmento de unión de este es un anticuerpo monoclonal del tipo IgG₁, IgG₂, o IgG₄ (Pág. 17, Párr. [1]), y que las moléculas de anticuerpo pueden comprender un formato de anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de un anticuerpo completo que tiene cadenas pesadas y ligeras enteras o un fragmento funcional de las mismas seleccionado entre el grupo que consiste en un Fab, Fab modificado, Fab', Fab' modificado, F(ab')₂, Fv anticuerpos de dominio único Fv (por ejemplo, VH o VL o VHH), scFv, anticuerpos bi, tri o tetravalentes, Bis-scFv, diacuerpos, triacuerpos entre otros (Pág. 18, Párr. [1]). Finalmente, se divulga que el anticuerpo anti- CSF-1R o fragmento o derivado de este puede ser conjugado con una o más moléculas efectoras (Pág. 21, Párr. [4]).

Por otro lado, se divulga una composición farmacéutica que comprende uno o más excipientes, diluyentes o vehículos farmacéuticamente aceptables (Págs. 32 y 33).

Las reivindicaciones 2 a 14 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO/2015/028455	1 a 14	Novedad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

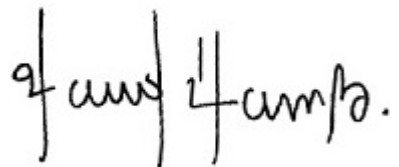
Oficio N° 1993 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011778

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1993 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011778

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0011778		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/061824		25 de mayo de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
27 de mayo de 2015				X					
Solicitante									
UCB BIOPHARMA SPRL									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 14
Palabras clave utilizadas	Antibody, anti-CSF-1R, CSF-1R OR C-FMS OR CD115, COLONY-STIMULATING FACTOR 1 RECEPTOR, Neurological Disease.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	CO12090413	30/05/2012	-	-	A
	CO14166693	31/07/2014	-	-	A
	CO16050293 (WO2015/028455)	26/02/2016	-	-	X
ISA/EPO	WO/2013/119716	15/08/2013	-	-	A
	WO/2015/028455	05/03/2015	1 a 14/ SEQ ID NO: 1 a 6, 7 y 9	Pág. 10, Párr. 7 - Pág. 17, Párr. 1 - Pág. 18, Párr. 1 - Pág. 21, Párr. 4 - Pág. 32 y 33 - Fig. 1A, C y D.	X
	Elmore, M. R. P. <i>et al.</i> , 2014.	01/04/2014	-	-	A
	Hume, D. A. & Macdonald K. P. A. 2012.	23/02/2012	-	-	A
	Dagher, N. N. <i>et al.</i> , 2015.	01/08/2015	-	-	A, T
The Lens	WO/2015/028455	05/03/2015	1 a 14/ SEQ ID NO: 1 a 6, 7 y 9	Pág. 10, Párr. 7 - Pág. 17, Párr. 1 - Pág. 18, Párr. 1 - Pág. 21, Párr. 4 - Pág. 32 y 33 - Fig. 1A, C y D.	X

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1993 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011778

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Elmore M. R. P. <i>et al.</i> , 2014. olony-Stimulating Factor 1 Receptor Signaling Is Necessary for Microglia Viability, Unmasking a Microglia Progenitor Cell in the Adult Brain. <i>Neuron</i> , 20140401 Cell Press, US. Vol: 82, Nr: 2, Page(s): 380 – 397.
	Hume D. A. & Macdonald K. P. A. 2012. Therapeutic applications of macrophage colony-stimulating factor-1 (CSF-1) and antagonists of CSF-1 receptor (CSF-1R) signaling. <i>Blood</i> , 20120223. Vol: 119, Nr: 8, Page(s): 1810 – 1820.
	Dagher, N. N. <i>et al.</i> , 2015. Colony-stimulating factor 1 receptor inhibition prevents microglial plaque association and improves cognition in 3xTg-AD mice. <i>JOURNAL OF NEUROINFLAMMATION</i> , 20150801 BIOMED CENTRAL LTD., LONDON, GB. Vol: 12, Nr: 1, Page(s): 139.
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: 22/04/2019	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	