

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 31680

Ref. Expediente N° NC2016/0006053

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 28 de diciembre de 2016, con el N° NC2016/0006053, por C2N DIAGNOSTICS LLC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ANTICUERPOS ANTI-TAU HUMANIZADOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2015/038002 del 26 de junio de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 794 el 31 de mayo de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 1621, notificado el 19 de febrero de 2019, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2016/0006053 el 04 de julio de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 25 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 25 incluidas en el radicado bajo el N° NC2016/0006053 del 04 de julio de 2019, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1 Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar anticuerpos y composiciones útiles en el tratamiento de tauopatías prototípicas, tales como la parálisis supranuclear progresiva (PSP).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo anti-tau monoclonal aislado que comprende una cadena liviana que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2; y una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5.

6.2 Determinación del estado de la técnica

Página 1 de 8

Ref. Expediente N° NC2016/0006053

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de junio de 2014, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014008404	“Antibodies to tau”	09 de enero de 2014
D2	WO2014028777	“Methods of treating a tauopathy”	20 de febrero de 2014

El documento D1¹ divulga anticuerpos anti-tau y los métodos para producirlos (Pág. 1, Resumen).

El documento D2² divulga métodos para tratar una tauopatía que comprenden la administración de anticuerpos anti-Tau y formulaciones que comprenden dichos anticuerpos (Pág. 1, Resumen).

6.3 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

En el presente caso, el anticuerpo reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Un anticuerpo anti-tau monoclonal aislado que comprende: una cadena liviana que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2; y una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5.”* (Radicado N° NC2016/0006053 del 04 de julio de 2019).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

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

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo anti-tau monoclonal aislado que comprende:	Un anticuerpo que se une específicamente a tau y reconoce un epítipo SEQ ID NO:1 (DRKDQGGYTMHQD) (Pág. 102, Rev. 1)	Un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a una región en el N-terminal del polipéptido Tau (Pág. 107, Rev. 1)
una cadena liviana que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2; y	En donde el anticuerpo comprende una secuencia que consiste en la SEQ D NO: 14 (Pág. 102, Rev. 2)	Métodos para la humanización de las regiones marco que conlleva a la obtención de anticuerpos humanizados que reducen el riesgo de inmunogenicidad e incrementan la vida media en sangre (Pág. 29, Párr. [00167]) y comprenden la selección de ciertos aminoácidos de la región variable marco humana basados en su posible influencia en la conformación de las CDR's o unión al antígeno (Pág. 30, Párr. [00168-169])
una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5.	Y comprende una secuencia SEQ ID NO: 15 (Pág. 102, Rev. 2)	

Resolución N° 31680

Ref. Expediente N° NC2016/0006053

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una versión humanizada del anticuerpo murino HJ8.5 que se une específicamente a Tau y reconoce un epítopo SEQ ID NO: 1 (DRKDQGGYTMHQD) (Pág. 102, Rev. 1), dicho anticuerpo comprende las secuencias para la región variable de cadena ligera SEQ D NO: 14 y para la región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 15 (Pág. 102, Rev. 2); en donde las SEQ ID NO: 14 y 15 son 93,7% y 96,5% idénticas a las respectivas regiones variables de cadena ligera y pesada de la solicitud SEQ ID NO: 2 y 5 (como se ilustra en las Figuras 1 y 2); dichas regiones variables SEQ ID NO: 2 y 5 están incluidas en las secuencias de la cadena ligera y pesada completas del anticuerpo SEQ ID NO: 18 y 13 de la solicitud.

El anticuerpo murino HJ8.5 del documento D1, se une a un epítopo de Tau SEQ ID NO: 1, el cual tiene un 100% de identidad el epítopo de Tau SEQ ID NO: 9 que se divulga en la solicitud, al cual se une el anticuerpo humanizado SEQ ID NO: 2 y 5 de la solicitud como se evidencia en la Figura 3, en tanto que sus regiones variables de cadena ligera y pesada SEQ ID NO: 14 y 15, comprenden los CDR's SEQ ID NO: 16, 17, 18, 19, 20 y 21 (Pág. 86, Párr. [0084]), que tienen 100% de identidad con las secuencias resaltadas en negrilla dentro de las cadenas ligera y pesada SEQ ID NO: 2 y 5 de la solicitud (Figuras 1 y 2).

Adicionalmente el documento D1 incorpora las técnicas conocidas en el estado del arte para la humanización de anticuerpos que permiten obtener variantes humanizadas de anticuerpos murinos y los métodos para la producción de dichos anticuerpos (Pág. 45, Párr. [0127]) e incorpora también las composiciones farmacéuticas que comprenden dichos anticuerpos (Pág. 18, Párr. [0062]) y agentes apropiados para la administración como portadores y excipientes farmacéuticamente aceptables (Pág. 35, Párr. [0104]); también, se refiere a las moléculas de ácido nucleico derivadas de la célula hésped de hidridoma HJ8.5 que consisten las secuencias SEQ ID NO: 12 y la SEQ ID NO: 13 o secuencias con hasta un 90% de identidad con dichas secuencias (Pág. 26 y 27, Párr. [0085]).

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

SEQ_ID_NO_2
WO_2014_008404_14

DIVLTQSPD**SLAVSLG****ERATISCRASQSVSTSRYSYIH**WYQQKPGQPPKLLIK**YASNLES**
DIVLTQSPD**SLAVSLG****ERATISCRASQSVSTSRYSYIH**WYQQKPGQPPKLLIK**YASNLES**

SEQ_ID_NO_2
WO_2014_008404_14

GVP**S**RFSGSGSGTDFTLN**IHPLE****PE**D**ATYYC****HHSWEIPL**T**FG**Q**G**TKLE**T**K
GVP**S**RFSGSGSGTDFTLN**IHPLE****PE**D**ATYYC****HHSWEIPL**T**FG**Q**G**TKLE**T**K
:**

Figura 1: Alineamiento entre las regiones variables de cadena ligera de la solicitud SEQ ID NO: 2 y del documento D1 (WO_2014_008404_14). En negrilla se resaltan los CDR's de unión al epítopo de Tau.

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

SEQ_ID_NO_5
WO_2014_008404_15

EVKV**S**ESGGGLVQP**GG**SMKLS**CV**VS**GF**TFS**NYWVN**WVRQ**AP**KGLEWVA**QIR**LKSDNYAT
EVKV**S**ESGGGLVQP**GG**SMKLS**CV**VS**GF**TFS**NYWVN**WVRQ**AP**KGLEWVA**QIR**LKSDNYAT

SEQ_ID_NO_5
WO_2014_008404_15

HYEESVKGRFTISRDDSKSSVYLQMN**NL**RAEDSGIYYCT**NWEDY**WGQGT**T**TVSSASTKG
HYEESVKGRFTISRDDSKSSVYLQMN**NL**RAEDSGIYYCT**NWEDY**WGQGT**T**TVSS-----
*****:****

SEQ_ID_NO_5
WO_2014_008404_15

PSVF

¹ <https://patents.google.com/patent/WO2014008404A1/en?q=WO+2014%2f008404+>

² <https://patents.google.com/patent/WO2014028777A2/en?q=WO2014028777>

Página 3 de 8

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co



Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente

El progreso
es de todos

Mincomercio

Ref. Expediente N° NC2016/0006053

Figura 2: Alineamiento entre las regiones variables de cadena pesada de la solicitud SEQ ID NO: 5 y del documento D1 (WO_2014_008404_15). En negrilla se resaltan los CDR's de unión al epítoto de Tau.

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

```
SEQ_ID_NO_9      ---DQGGYT---
WO_2014_008404_1  DRKDQGGYTMHQD
                  *****
```

Figura 3: Alineamiento entre el epítoto de Tau de la solicitud SEQ ID NO: 9 y el epítoto de Tau del documento D1 (WO_2014_008404_1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en el documento D1 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende modificaciones en sus regiones marco, donde la cadena variable ligera difiere en 7 residuos (5%) y la cadena variable pesada difiere en 4 residuos (3%). Es importante mencionar que las sustituciones resaltadas en verde dentro de las Figuras 1 y 2 corresponden a sustituciones carácter conservativo.

No existe un efecto técnico inesperado asociado a las mutaciones no sinónimas en las regiones marco del anticuerpo de la solicitud, ya que el anticuerpo modificado de la solicitud, mantiene la misma afinidad de unión que el anticuerpo murino de origen HJ8.5 (Pág. 24, líneas 5-8) y las mutaciones resaltadas en la estructura del anticuerpo de la solicitud conllevan a la obtención de un anticuerpo adecuado para el tratamiento de Tautopatias humanas, de igual manera que lo hacen las modificaciones en el anticuerpo murino HJ8.5 de los anticuerpos humanizados divulgados en del documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el anticuerpo anti-Tau conocido en D1 para obtener un anticuerpo anti-Tau alternativo.

Sin embargo, el documento D2 ya se refiere a métodos para la modificación de las regiones marco de anticuerpos anti-Tau que conllevan a la obtención de anticuerpos humanizados que reducen el riesgo de inmunogenicidad e incrementan la vida media en sangre (Pág. 29, Párr. [00167]) y comprenden la selección de ciertos aminoácidos de la región variable marco humana basados en su posible influencia en la conformación de las CDR's o unión al antígeno empleando programas de computación conocidos en el estado del arte que permiten producir imágenes tridimensionales de las moléculas de inmunoglobulina y comparar la similitud de las cadenas o dominios, así como la selección de puntos de inicio para la construcción de modelos moleculares evidenciando las diferencias entre las estructuras de partida y las estructuras modificadas que luego son ensambladas en una inmunoglobulina (Pág. 30, Párr. [00168-169]).

Así mismo el documento D2 también enseña un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a una región en el N-terminal del polipéptido Tau, (Pág. 107, Rev. 1) en donde la región N-terminal comprende los residuos 22-34 del péptido Tau (DRKDQGGYTMHQD) (Pág. 90, Párr. [00450]), así como variantes de dicho anti-Tau humanizadas que comprenden en las regiones marco 1 y 2 de la cadena pesada, una sustitución por Alanina (A) en la posición 40 y una sustitución por Glicina (G) en la posición 42 (Pág. 38, Tabla 2) que corresponden con las respectivas sustituciones resaltadas en amarillo dentro de la SEQ ID NO: 5 de la solicitud (Figura 2), así como también menciona modalidades de dicho anticuerpo que pueden comprender la sustitución S241P en su región bisagra y pueden comprender un isotipo IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4 (Pág. 2, Párr. [0008]), dichos anticuerpos humanizados presentan constantes de disociación KD el rango de 42,6 pM y 21,20 pM (Pág. 87, Párr. [00428]), para los cuales los estudios de eficacia muestran que el anticuerpo promedio libre en el plasma se encuentra entre 0,9+/-0,26µM (Pág. 103, Tabla 13).

Ref. Expediente N° NC2016/0006053

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, seguiría métodos rutinarios conocidos en el estado del arte para la humanización de anticuerpos anti-Tau como los divulgados en el documento D2, para modificar el anticuerpo anti-Tau HJ8.5 divulgado en el documento D1 o alguna de sus variantes, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 1 a 25 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

6.4 Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma que “(...) *no comparte la opinión del Señor Examinador por las siguientes razones: El Examinador objeta las anteriores reivindicaciones 1-31 por carecer supuestamente de actividad inventiva en vista de los documentos D1 y D2. En particular, el Examinador sostiene que una persona versada en la materia seguiría los métodos de humanización Página 2 de 3 de anticuerpos anti-Tau divulgados en el D2 para modificar un anticuerpo anti-Tau murino como el divulgado en el documento D1 para llegar a la reivindicación 1 de la presente solicitud. El Solicitante respetuosamente disiente. EL problema resuelto por la invención es que se proporciona un anticuerpo anti-tau humanizado mejorado, no meramente un anticuerpo que tiene sustituciones “sinónimas” las cuales “no están asociadas a ningún efecto” como sostiene el Examinador. El anticuerpo humanizado anti-Tau mejorado de la reivindicación 1 no podría obtenerse a partir de la combinación de D1 y D2 sin una actividad inventiva significativa por parte de una persona versada en la materia. Comparado con el anticuerpo HJ8.5 citado del D1, el anticuerpo de la reivindicación 1 tiene siete (7) y cuatro (4) aminoácidos diferentes en la región variable de la cadena liviana y en la región variable de cadena pesada, respectivamente. (...)*” (cita textual).

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por el solicitante, no existe evidencia experimental dentro de la divulgación de la solicitud que permita establecer una mejora técnica o un efecto técnico inesperado asociado a la versión humanizada del anticuerpo HJ8.5 que comprende las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 2 y cadena pesada SEQ ID NO: 5, toda vez que, no solo se reitera en varios apartes del capítulo descriptivo que la afinidad de unión del anticuerpo humanizado reclamado no ha tenido una variación significativa con respecto a su anticuerpo de partida HJ8.5 murino (Pág. 24, líneas 5-8 y Pág. 31, líneas 3-5), sino que, no se presentan pruebas o ensayos comparativos entre, el anticuerpo reivindicado, y las variantes humanizadas ya conocidas de anticuerpos anti-tau humanizados que se unen al mismo epítope del anticuerpo humanizado de la solicitud, como las divulgadas en el documento D1; así mismo, el único ensayo dirigido a la evaluación de la afinidad de unión del anticuerpo humanizado reclamado en la solicitud, en muestras de líquido cefalorraquídeo con diferentes tauopatías (Ej. 7), presenta unos resultados que no son claros (Fig. 11), toda vez que no es posible establecer las tauopatías específicas señaladas en el eje X (ya que solo se presentan las siglas de las mismas, las cuales no se encuentran desglosadas en la descripción), y en el eje Y se relacionan dichas tauopatías con la concentración de proteína Tau, pero no con el anticuerpo reclamado en la solicitud, por lo que partiendo de la buena fe del solicitante, se asume que dicho ensayo da cuenta de la unión del anticuerpo humanizado de la solicitud a muestras que contiene proteínas Tau humanas provenientes de diversas Tauopatías, tal y como lo concluye el solicitante en el ejemplo 7. Sin embargo, dicho resultado no brinda ningún indicio de la eficacia de dicho anticuerpo en el tratamiento y pronóstico de alguna de las tauopatías señaladas. En este punto es importante resaltar que la sola mención por parte del solicitante de que el anticuerpo humanizado tiene un “efecto mejorado” no puede considerarse como un soporte válido

Ref. Expediente N° NC2016/0006053

para dicha afirmación, toda vez que no está relacionada a ningún resultado o prueba técnica que permita establecerlo.

Con relación a la diferencia resaltada por el solicitante que corresponde a siete residuos de aminoácidos ubicados en las regiones marco del anticuerpo humanizado reclamado y no presentes en el anticuerpo murino del documento D1, esta Oficina reconoce dicha diferencia entre ambas secuencias, sin embargo no ha podido establecer un efecto técnico inesperado asociado a la misma tal y como se explicó previamente. De acuerdo con lo anterior, se han encontrado anterioridades en el estado de la técnica que se consideran relevantes para afectar el nivel inventivo de la solicitud, ya que el documento D1 enseña el anticuerpo anti-Tau HJ8.5 que contiene los seis CDR's de unión a Tau presentes en el anticuerpo de la solicitud, así como variantes humanizadas de dicho anticuerpo útiles para el tratamiento de tauopatías, y el anticuerpo D2 que se refiere a anticuerpos anti-tau humanos y los métodos para su obtención, en donde los métodos señalados en D2 fueron los mismos empleados para la obtención del anticuerpo humanizado de la solicitud, a partir de anticuerpos murinos ya conocidos en D1, por lo que, mediante la combinación de dichas anterioridades es perfectamente factible obtener estructuras de anticuerpos humanizados anti-tau como el de la solicitud, que se unan a tau humana, sin que esto implique algún esfuerzo inventivo.

En referencia al argumento del solicitante, según el cual *"(...) El Examinador se refiere específicamente al D1, párrafo [0127] y al D2, párrafo [00167] y Tablas 2-3, como las partes que proporcionan las enseñanzas requeridas para rechazar el anticuerpo de la reivindicación 1 por ser supuestamente obvio.*

Sin embargo, la combinación indicada de D1 y D2 no hubiese llevado a una persona normalmente versada en la materia a obtener la materia de las presentes reivindicaciones.

La Tabla 3 del D2 no divulga ninguna de las 7 sustituciones de aminoácidos específicas que diferencian a la SEQ ID NO: 2 reivindicada con la SEQ ID NO: 14 citada del D1. Ninguna de las posiciones de aminoácidos 9, 60, 80 o 100 (como en Kabat) tienen algún tipo de sustitución en la Tabla 3 del D2 (es decir, no hay motivación alguna para modificar estos residuos específicamente). El Examinador no cita ninguna enseñanza que haga obvias estas sustituciones específicas, ni tampoco alguna enseñanza que sugiera que estas sustituciones darían como resultado un anticuerpo anti-tau humanizado mejorado.

Además, con respecto a la posición del aminoácido 17, el anticuerpo reivindicado sustituye una glutamina amídica en la SEQ ID NO: 14 citada del D1 con un residuo de ácido glutámico ácido. Sin embargo, en la Tabla 3 del D2, se enseña lo opuesto (es decir, todas las variantes de anticuerpos humanizados V_k de la Tabla 3 del D2 sustituyen un residuo de ácido aspártico ácido con un residuo de glutamina amídico en esta posición).

El Solicitante reitera los comentarios previamente presentados en cuanto a que el párrafo [00170] del D2 enseña a alejarse de la preparación de un anticuerpo humanizado como el reivindicado, ya que el D2 desalienta la modificación de aminoácidos que estén adyacentes de las CDRs. La Tabla 3 del D2 identifica las Página 3 de 3 posiciones de aminoácidos humanizados 17 y 18 como que componen la región FR2 del anticuerpo IPN002. La identificación del residuo 18 que hace el D2 como un componente de la región FR2 impide que la posición 17 sea adyacente a una CDR del IPN002 como sugiere el Examinador.

En consecuencia, el arte previo citado y los razonamientos del rechazo fallan en hacer que una persona versada en la materia pueda llegar al anticuerpo de la reivindicación 1 a partir del anticuerpo del D1 y el D2.

Ref. Expediente N° NC2016/0006053

Un anticuerpo de acuerdo con las presentes reivindicaciones que tiene estas 11 sustituciones específicas da como resultado ventajas en cuanto a la afinidad, características de expresión, especificidad y potencia. La afirmación del Examinador con respecto a la optimización de “rutina” durante la humanización del anticuerpo demuestra un análisis retrospectivo inadecuado que utiliza la investigación exitosa del Solicitante, y falla en considerar la inmensa amplitud de posibilidades de sustituciones requeridas para alcanzar el anticuerpo de la presente invención a partir del D1.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, es claro que la presente invención tiene actividad inventiva, cumpliendo con los requerimientos de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. (...)”.

Se aclara que el documento D2 divulga métodos para la modificación de las regiones marco de anticuerpos anti-Tau que conllevan a la obtención de anticuerpos humanizados que reducen el riesgo de inmunogenicidad e incrementan la vida media en sangre (Pág. 29, Párr. [00167]) que comprenden la selección de ciertos aminoácidos de la región variable marco humana basados en su posible influencia en la conformación de las CDR's o unión al antígeno empleando programas de computación conocidos en el estado del arte que permiten producir imágenes tridimensionales de las moléculas de inmunoglobulina y comparar la similaridad de las cadenas o dominios, así como la selección de puntos de inicio para la construcción de modelos moleculares evidenciando las diferencias entre las estructuras de partida y las estructuras modificadas que luego son ensambladas en una inmunoglobulina (Pág. 30, Párr. [00168-169]).

Por lo que, los métodos señalados en el documento D2, corresponden a los mismos empleados para la humanización del anticuerpo HJ8.5 (ya conocido en el documento D1), tal y como se menciona en la descripción de la solicitud: *“Humanización de HJ8.5: se produjeron modelos estructurales de las regiones V del anticuerpo murino HJ8.5 anti-Tau412 usando Swiss PDB y se analizaron para identificar los aminoácidos “limitantes” importantes en las regiones V que probablemente eran esenciales para las propiedades de unión del anticuerpo. A partir del análisis, se identificaron varios residuos de esqueleto limitantes como candidatos para su inclusión en las regiones V totalmente humanizadas. Se seleccionaron segmentos de secuencias de región variable humanas que incluían a uno o más de estos residuos.”* (Págs. 22 y 23, Párr. [0067]). De acuerdo a lo anterior, el documento D2 contiene la información suficiente para llevar a una persona del campo técnico a que, a partir del anticuerpo murino anti-tau HJ8.5, genere cualquier variante de anticuerpo humanizado. El anticuerpo reclamado constituye entonces una de las múltiples alternativas estructurales de anticuerpo anti-tau HJ8.5 humanizado que no demuestra alguna mejora o ventaja con respecto a cualquiera de las alternativas existentes en el estado de la técnica de anticuerpos HJ8.5 humanizados como los mencionados en el documento D1.

Ahora bien en lo que respecta a las sustituciones específicas en las regiones marco, es de resaltar que tres de estas contemplan cambios sinónimos, es decir sustituciones por aminoácidos alternativos que conservan las mismas propiedades fisicoquímicas, lo cual se traduce en cambios silentes o que no están asociados a ningún efecto. Mientras que el documento D2 dentro de su divulgación, no solo se refiere a distintos tipos de metodologías empleadas para la humanización, sino que también incluye variantes específicas de dichas regiones marco humanizadas que confieren mejor estabilidad y baja inmunoreactividad; por ejemplo, modificaciones en las regiones marco 1 y 2 de la cadena pesada, como una sustitución por Alanina (A) en la posición 40 y una sustitución por Glicina (G) en la posición 42 (Pág. 38, Tabla 2) que se corresponden con las respectivas sustituciones resaltadas en amarillo dentro de la SEQ ID NO: 5 de la solicitud (Figura 2), por lo que, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumento, también existen sugerencias claras de algunas de las mutaciones en el documento D2.

Resolución N° 31680

Ref. Expediente N° NC2016/0006053

SÉPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2016/0006053 del 28 de diciembre de 2016, tituló la invención como: “ANTICUERPOS ANTI-TAU HUMANIZADOS”. Sin embargo, no se acepta porque es general y no refiere al anticuerpo murino a partir del cual se desarrolla el anticuerpo humanizado, y de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPO ANTI-TAU HUMANIZADO DERIVADO DEL ANTICUERPO MURINO HJ8.5”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

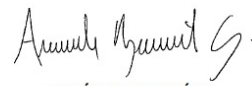
RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “ANTICUERPO ANTI-TAU HUMANIZADO DERIVADO DEL ANTICUERPO MURINO HJ8.5”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a C2N DIAGNOSTICS LLC, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 de julio de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2019.07.30
23:02:53 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.