

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7 # 74 – 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 – 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: mail@rubiolawyers.com
Apartado Aéreo 21848
Bogota, D.C. -Colombia

Doctora

Maria José LAMUS BECERRA

Directora Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

REF.	Expediente No.:	NC2017/0002804
	Patente de Invención:	“ANTICUERPO ANTI-REPETICIONES DE DIPEPTIDO (DPR) DERIVADO DE HUMANO”
	PCT:	PCT/EP2015/072516
	Solicitante:	NEURIMMUNE HOLDING AG

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO No.13729 DE 20 DE NOVIEMBRE DE 2018

Humberto RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17'192.062 de Bogotá, Abogado en Ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de apoderado de la Sociedad **NEURIMMUNE HOLDING AG**, domiciliada en Wagistrasse 13, Schlieren, Zurich 8952, Suiza; conforme al poder que para todos los efectos relacionados con la Propiedad Industrial me fue conferido por la citada compañía, debidamente reconocido por su Despacho; encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho mediante Oficio No.13729, notificado el 20 de noviembre de 2018, cuya solicitud de prórroga de término fue radicada ante ese Despacho el 1 de febrero de 2019, y con vencimiento para presentar respuesta de 30 de marzo de 2019, me permito:

Manifestar:

I.- En el informe oficial relativo a la presente solicitud, se han emitido las objeciones que continuación se resumen:

1. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D486 Literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 1 a 18 no es patentable de acuerdo con el artículo citado, toda vez que corresponde a material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado.

2. De la Solicitud de Patente Reivindicaciones: (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 19, 20 y 27 carecen de sustento porque mencionan que el anticuerpo es quimérico o murinizado, es un fragmento (scFv), un fragmento F(ab'), un fragmento F(ab), o un fragmento F(ab')₂, o está unido a un fármaco, sin embargo, no se evidencia en la descripción la obtención de anticuerpos con las modificaciones mencionadas.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 2 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 27, 2019

La reivindicación 21 no es clara porque menciona que el polinucleótido codifica “la unión (...)”, lo cual es incoherente, asimismo, las referencias “NI-308.18F7”, “NI-308.15O7”, “NI-308.28G1”, “NI-308.45C2”, “NI-308.5G2”, “NI-308.46E9”, “NI-308.12A3”, “NI-308.6B11”, “NI-308.46F8”, “NI-308.24E11”, “NI-308.4M1” y “NI-308.16C10” corresponden a números de identificación arbitrarios otorgados por el solicitante durante el desarrollo de la invención.

3. 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 septiembre de 2014, se encontraron los siguientes documentos que anticipen el objeto de esta solicitud.

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2014/114660	“Dipeptide-repeat proteins as therapeutic target in	31/julio/2014
		neurodegenerative diseases with hexanucleotide repeat expansion”	
D2	Zu et al. (2013)	“RAN proteins and RNA foci from antisense transcripts in C9ORF72 ALS and frontotemporal dementia”	18/noviembre/2013

El documento D1¹ divulga un método para detectar una enfermedad caracterizada por la expansión de repeticiones de hexanucleótido genómicas, así como a polipéptidos de dichas repeticiones de hexanucleótido.

El documento D2² divulga la identificación de focos de RNA y proteínas RAN en cerebros de pacientes con C9ORF72, lo que sugiere que la transcripción bidireccional y traducción RAN son características patológicas fundamentales en C9ORF72 ALS/FTD.

4. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D 486)
Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 19 porque divulga anticuerpos monoclonales que se unen específicamente a repeticiones de dipéptido (DPR) poli-GA, poli-GP y poli-GR, los cuales no presentan reactividad cruzada con otras proteínas DPR (Pág. 74, líneas 15 a 32, fig. 1A, pág. 80, líneas 1 a 32, pág. 8, líneas 18 a 29, fig. 5).

Asimismo, el documento D1 menciona que el anticuerpo puede ser un fragmento Fc, FAb, Fab', F(ab')2, (sdAb), nanoanticuerpos, (scFv), tandem scFvs, diacuerpos, anticuerpos biespecíficos, (scDb), triacuerpos, (BiTEs) y (DART).

Sin embargo, el desarrollo de anticuerpos anti-DPR alternativos ya está divulgado en el documento D2, que se refiere a anticuerpos anti-repeticiones de dipéptido tanto de transcritos sentidos como anti-sentido, los cuales demostraron ser específicos y útiles en la detección de la acumulación de las proteínas in vivo.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 3 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 27, 2019

Las reivindicaciones dependientes 20 a 23 y 25 a 29 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 19, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

5. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2014/114660	19 a 23 y 25 a 29	Nivel inventivo
D2	Zu <i>et al.</i> (2013)	19 a 23 y 25 a 29	Nivel inventivo

II.- En contestación a las objeciones anteriores, manifestamos lo siguiente:

Con el objeto de dar respuesta al requerimiento emitido por esa entidad, como resultado de examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Anida, nos permitimos manifestar y adjuntar:

1. Excepción de Patentabilidad (Art 20 D486 literal (d))

En cuanto a la objeción planteada por la Examinadora con respecto a las reivindicaciones 1 a 18 que se considera no es patentable por supuestamente ser dirigidas a material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado. El solicitante manifiesta que no está de acuerdo con esta interpretación, pero con el ánimo de superar esta objeción, y con el propósito de acelerar el proceso de la presente solicitud, se han eliminado las reivindicaciones 1 a 18 del capítulo reivindicatorio que se presenta con esta respetuosa respuesta. Por tanto, se considera que esta objeción ha sido superada ya que las reivindicaciones modificadas ya no se refieren a un material biológico existente en la naturaleza o un material aislado.

**2. De la solicitud de patente
Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)**

2.1. Con el objeto de superar las objeciones contenidas en el examen de patentabilidad, y siguiendo las observaciones realizadas a las reivindicaciones presentadas junto con la solicitud inicial y como fueron modificada mediante respuesta a la acción oficial artículo 38 y 45, y para dar cumplimiento al artículo 30 de la D486, se adjunta un nuevo pliego de reivindicaciones (1~21) debidamente modificado como se ha sugerido, todas las cuales están sustentadas en el contenido de la solicitud originalmente presentada base de la prioridad, su capítulo descriptivo y reivindicatorio, advirtiendo que el capítulo reivindicatorio modificado no incluye materia nueva que no haya sido incluida con la solicitud inicial, todas las cuales están sustentadas en el contenido de

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 4 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 27, 2019

la solicitud internacional PCT originalmente presentada, y por lo tanto es permitido según el artículo 34 de la Decisión 486.

2.2. (a) Reivindicaciones 19, 20 y 27.

Las reivindicaciones 19, 20 y 27 han sido objetadas por considerarse que carecen de sustento, porque mencionan que el anticuerpo es quimérico o murinizado, es un fragmento (scFv), un fragmento F(ab'), un fragmento F(ab), o un fragmento F(ab')₂, o está unido a un fármaco, de una manera que no es evidente en la descripción. El solicitante está en desacuerdo con esta objeción, pero con el ánimo de continuar el trámite de la presente solicitud, las reivindicaciones 19, 20 y 27 han sido canceladas sin perjuicio. En consecuencia, el solicitante solicita respetuosamente se considere superada esta objeción.

(b) Reivindicación 21

La reivindicación 21 es objetada por supuestamente falta de claridad. La examinadora sugiere eliminar las referencias a "NI-308.18F7", "NI-308.15O7", "NI-308.28G1", "NI-308.45C2", "NI-308.5G2", "NI-308.46E9", "NI-308.12A3", "NI-308.6B11", "NI-308.46F8", "NI-308.24E11", "NI-308.4M1" y "NI-308.16C10". Sin admitir la validez de esta objeción y únicamente para acelerar el proceso de la presente solicitud, el solicitante ha eliminado la reivindicación 21 sin perjuicio. En consecuencia, el solicitante solicita respetuosamente sea considerada subsanada esta objeción.

3. Determinación del Estado de la Técnica.

Examen de Patentabilidad (Art 14 D 486)

Nivel Inventivo (Art 18 D486)

La examinadora considera que los documentos **D1** (WO 2014/114660) y **D2** (Zu et al., 2013) están afectando la presente solicitud.

El solicitante respetuosamente no está de acuerdo con los argumentos de la examinadora. Al respecto, señala que se ha presentado un nuevo capítulo reivindicatorio, como se presenta junto con la presente respuesta, y tal y como se modifica se refiere, en parte, a vectores de expresión que codifican anticuerpos, o fragmentos de los mismos, que comprenden (i) las CDRs del anticuerpo "NI-308.15O7" del documento WO 2016/050822 y (ii) una secuencia heteróloga de CDRs. La presente solicitud de patente de invención que se reivindica también se refiere, en parte a vectores de expresión que codifican anticuerpos, o fragmentos de los mismos, que comprenden CDRs del anticuerpo "NI-308.15O7" del documento WO 2016/050822, y células huésped que comprende el (los) vector (es) de expresión y los métodos para producir dichos anticuerpos o fragmentos de los mismos que comprenden cultivar las células huésped.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 5 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 27, 2019

El anticuerpo de la invención reivindicada y codificado por los vectores de expresión reivindicados instantáneamente tiene varias características distintivas sobre los anticuerpos ejemplificados en **D1** y **D2**.

En primer lugar, **D2** ni siquiera describe un anticuerpo que se une/liga al mismo epítipo, o incluso a un epítipo similar al del anticuerpo codificado por los vectores de expresión reivindicados instantáneamente. Como se describe anteriormente, el anticuerpo codificado por los vectores de expresión reivindicados instantáneamente se une/liga específicamente a un péptido (GA) 15 DPR. Por el contrario, los anticuerpos policlonales **D2** se generaron inmunizando ratas con motivos repetidos de GP, PR, PA o GR (es decir, DPR; específicamente: GPGPGPGPGPGPGPG, RPRPRPRPRPRPRPP, APAPAPAPAPAPA, o RGRGRGRGRGRGRGR, respectivamente) o con secuencia GRP, GR, GA, PA o PR motivos repetidos (específicamente: RRRRWVGE, RVAVWGSAGKRRG, SGRARGRARGGA, YRLRLFPSLFSSG, o RPRPLARDS) (**D2** en la Fig. S3 y página E4976, columna izquierda, 4º párrafo). Por lo tanto, no se esperaría que ninguno de los anticuerpos descritos en **D2** se unan específicamente a un GA DPR.

En segundo lugar, en contraste con el anticuerpo de la invención reivindicada, ninguno de los anticuerpos ejemplificados de **D1** o **D2** comprende las CDR específicas enumeradas en las reivindicaciones como se han modificado. Además, un anticuerpo codificado por el vector de expresión reivindicado comprende las CDR de un anticuerpo producido a partir de una célula B aislada de un sujeto humano que no tenía síntomas de afecciones neurológicas y neurodegenerativas (favor remitirse al documento WO 2016/050822 en la página 3, líneas 17-23). En contraste, cada uno de los anticuerpos ejemplificados de **D1** y **D2** son anticuerpos *policlonales* producidos en *conejos* (**D1** en la página 74, líneas 15-32; **D2** en la página E4976, columna izquierda, cuarto párrafo). El experto en la materia entendería que las secuencias de anticuerpos derivadas de conejos son más factibles que las secuencias de anticuerpos derivadas de humanos para inducir a una reacción inmunológica no deseada.

Además, la invención reivindicada instantáneamente se basa, al menos en parte, en el descubrimiento del inventor que un anticuerpo que comprende las CDRs de un anticuerpo o fragmento del mismo codificado por los vectores de expresión reivindicados (es decir, el anticuerpo "NI-308.15O7" del documento WO 2016/050822) muestra numerosos efectos importantes.

En primer lugar, este anticuerpo reconoce exclusivamente los péptidos poli-GA DPR con afinidades de unión en el rango de bajo a sub-nanomolar. Como se demostró en los ejemplos de trabajo de la presente solicitud, el anticuerpo reconoció un péptido (GA) 15 DPR con una afinidad de unión en el rango sub-nanomolar, incluso cuando el péptido se acopló a la albúmina de suero bovino (véase el documento WO 2016/050822 en la página 117,

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 6 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 27, 2019

líneas), 11-13 y las figuras 2A-B para el péptido no acoplado, y la página 118, las líneas 16-18 y las figuras 3A-B para el péptido acoplado).

En segundo lugar, este anticuerpo reconoce las formas monoméricas y agregadas de los péptidos poli-GA DPR (véase el documento WO 2016/050822 en la página 126, líneas 11-15 y figuras 9, 11 y 12).

En tercer lugar, el anticuerpo se une y precipita los péptidos de la proteína DPR en solución (véase el documento WO 2016/050822 en la página 121, líneas 21-26 y Fig. 6A).

Finalmente, en cuarto lugar, el anticuerpo es altamente específico para su antígeno, tanto in vitro como en muestras de tejido humano. Como se demuestra en los ejemplos de trabajo, el anticuerpo mostró una alta especificidad de unión in vitro a los péptidos DPR con reactividad cruzada ausente o mínima a proteínas amiloidogénicas no relacionadas (ver WO 2016/050822 página 119, líneas 10-14 y Fig. 4A). El anticuerpo también fue altamente específico en muestras de tejido humano. La tinción del tejido cerebeloso post mortem derivado de pacientes humanos con C9orf72-FTLD con el anticuerpo, reveló prominentes inclusiones citoplásmicas neuronales, inclusiones intranucleares neuronales y neuritas distróficas en la capa de células granulares del cerebelo (véase el documento WO 2016/050822, líneas 25-32 y Figs. 14A-B). En contraste, el control no neurológico del cerebelo fue negativo para este anticuerpo (Id.).

Por todo lo anteriormente argumentado, ni **D1** ni **D2**, solos o en combinación, afectan la presente solicitud, tal y como ha sido modificada en su capítulo reivindicatorio.

En consecuencia, habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se realice el correspondiente estudio de las nuevas reivindicaciones como se han enmendado y si la examinadora considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro informe técnico con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486.

III. Se Anexa:

- a) Nuevo pliego de reivindicaciones enmendadas 1 a 21.

IV. Petición:

Conforme a lo anterior, una vez atendidos y completados los requisitos conforme lo establece el artículo 28, 29 y 30 de la Decisión 486, y al tener en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio, solicito muy respetuosamente a su Despacho, continuar el trámite de rigor y de ser el caso se hagan las correspondientes observaciones con el ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 7 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 45

Marzo 27, 2019

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17'192.062 de Bogotá

T.P. 50.007 de Consejo Superior de la Judicatura.

COD. 4134

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este que se une a una repetición dipeptídica (DPR) en el marco de lectura abierto 72 del cromosoma 9 (C9orf72) con una repetición de poli-glicina-alanina (GA) 15, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende:

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende las regiones determinantes de la complementariedad de VH (CDRs) 1, 2 y 3, en donde las CDRs de VH 1, 2 y 3 comprenden las secuencias de aminoácidos establecidas en las posiciones de aminoácidos 32-36 de la SEC ID NO:8, posiciones de aminoácidos 51-67 de la SEC ID NO 8, y posiciones de aminoácidos 100-113 de la SEC ID NO: 8, respectivamente;

y

una región variable (VL) de cadena ligera que comprende las CDRs 1, 2 y 3 de VL, en la que las CDRs 1, 2 y 3 de VL comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las posiciones de aminoácidos 25-35 de la SEC ID NO:10, amino las posiciones ácidas 51-57 de la SEC ID NO: 10, y las posiciones de aminoácidos 90-98 de la SEC ID NO:10, respectivamente; y

en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este comprende una secuencia heteróloga que es heteróloga a las CDRs 1, 2 y 3 de VH y las CDRs 1, 2 y 3 de VL.

2. Un vector de expresión que comprende un promotor unido operativamente a un polinucleótido, en donde el polinucleótido codifica un polipéptido que comprende una cadena pesada de inmunoglobulina, o un fragmento del mismo, que comprende una región variable de cadena pesada (VH), en donde el VH comprende regiones determinantes de complementariedad VH (CDRs) 1, 2 y 3, en donde las VH CDRs 1, 2 y 3 comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las posiciones de aminoácidos 32-36 de la SEC ID NO:8, las posiciones de aminoácidos 51-67 de la SEC ID NO:8, y las posiciones de aminoácidos 100-113 de la SEC ID NO:8, respectivamente.

3. Un vector de expresión que comprende un promotor unido operativamente a un polinucleótido, en el que el polinucleótido codifica un polipéptido que comprende una cadena pesada de inmunoglobulina, o un fragmento del mismo, que comprende una región variable de cadena pesada (VH), en el que VH comprende regiones determinantes de complementariedad VH (CDRs) 1, 2 y 3, en donde las VH CDRs 1, 2 y 3 comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las posiciones de aminoácidos 32-36 de la SEC ID NO: 8, las posiciones de aminoácidos 51-67 de la SEC ID NO : 8, y las posiciones de aminoácidos 100-113 de la SEC ID NO: 8, respectivamente,
5 en donde la cadena pesada de la inmunoglobulina, o fragmento del mismo, comprende una secuencia heteróloga que es heteróloga a las CDRs 1, 2 y 3 de VH.
10
4. El vector de expresión de la reivindicación 2 o 3, en el que el VH comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos el 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:8.
15
5. El vector de expresión de la reivindicación 2 o 3, en el que el VH comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:8.
- 20 6. El vector de expresión de la reivindicación 2 o 3, en el que el VH comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO: 8 o una variante de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO: 8 con una eliminación de un aminoácido.
7. El vector de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, en el que el vector de expresión es un plásmido, fago, virus o retrovirus.
25
8. Un vector de expresión que comprende un promotor unido operativamente a un polinucleótido, en el que el polinucleótido codifica un polipéptido que comprende una cadena ligera de inmunoglobulina, o un fragmento de la misma, que comprende una región variable de cadena ligera (VL), en el que el VL comprende VL CDRs 1, 2 y 3, en donde
30

las CDRs de VL 1, 2 y 3 comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las posiciones de aminoácidos 25-35 de la SEC ID NO:10, las posiciones de aminoácidos 51-57 de la SEC ID NO:10, y posiciones de amino ácidos 90-98 de la SEQ ID NO:10, respectivamente.

5

9. Un vector de expresión que comprende un promotor unido operativamente a un polinucleótido, en el que el polinucleótido codifica un polipéptido que comprende una cadena ligera de inmunoglobulina, o un fragmento del mismo, que comprende una región variable de cadena ligera (VL), en el que el VL comprende VL CDRs 1, 2 y 3, en donde
- 10 las CDRs de VL 1, 2 y 3 comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las posiciones de aminoácidos 25-35 de la SEC ID NO:10, las posiciones de aminoácidos 51-57 de la SEC ID NO:10, y posiciones de amino ácidos 90-98 de la SEQ ID NO:10, respectivamente,

en donde la cadena ligera de la inmunoglobulina, o fragmento de la misma, comprende una secuencia heteróloga que es heteróloga a las CDRs de VL 1, 2 y 3.

15

10. El vector de expresión de la reivindicación 8 o 9, en el que el VL comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos el 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO: 10.

20

11. El vector de expresión de la reivindicación 8 o 9, en el que el VL comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:10.

25

12. El vector de expresión de la reivindicación 8 o 9, en el que el VL comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:10 o una variante de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:10 con una eliminación de un aminoácido.

30

13. El vector de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12, en el que el vector de expresión es un plásmido, fago, virus o retrovirus.

11. Un vector de expresión que comprende:

un primer polinucleótido que codifica un primer polipéptido que comprende una cadena pesada de inmunoglobulina, o un fragmento de la misma, que comprende una región variable de cadena pesada (VH), en donde el VH comprende regiones determinantes de la complementariedad de VH (CDRs) 1, 2 y 3, en donde el VH CDRs 1, 2 y 3 comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las posiciones de aminoácidos 32-36 de la SEC ID NO: 8, las posiciones de aminoácidos 51-67 de la SEC ID NO: 8 y las posiciones de aminoácidos 100-113 de la SEC ID NO: 8, respectivamente; y

un segundo polinucleótido que codifica un segundo polipéptido que comprende una cadena ligera de inmunoglobulina, o un fragmento de la misma, que comprende una región variable de cadena ligera (VL), en donde el VL comprende las CDRs de VL 1, 2 y 3, en donde las CDRs de VL 1, 2 y 3 comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las posiciones de aminoácidos 25-35 de la SEC ID NO: 10, las posiciones de aminoácidos 51-57 de la SEC ID NO: 10 y las posiciones de aminoácidos 90-98 de la SEC ID NO: 10, respectivamente ,

en donde la cadena pesada de la inmunoglobulina o su fragmento cuando se combina con la cadena ligera de la inmunoglobulina o un fragmento de la misma forma un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo que se une a una proteína dipéptido repetida (DPR) del marco de lectura abierta del cromosoma 9 (C9orf72) con una poli glicina-alanina (GA) 15 repetición.

14. Un vector de expresión que comprende:

un primer polinucleótido que codifica un primer polipéptido que comprende una cadena pesada de inmunoglobulina, o un fragmento del mismo, que comprende una región variable de cadena pesada (VH), en donde el VH comprende regiones determinantes de la complementariedad de VH (CDRs) 1, 2 y 3, en donde el VH CDRs 1, 2 y 3 comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las posiciones de aminoácidos 32-36 de la SEC ID NO:8, las posiciones de aminoácidos 51-67 de la SEC ID NO:8 y las posiciones de aminoácidos 100-113 de la SEC ID NO:8, respectivamente; y

un segundo polinucleótido que codifica un segundo polipéptido que comprende una cadena ligera de inmunoglobulina, o un fragmento de la misma, que comprende una región variable de cadena ligera (VL), en donde el VL comprende las CDRs de VL 1, 2 y 3, en donde las CDRs de VL 1, 2 y 3 comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las posiciones de aminoácidos 25-35 de la SEC ID NO:10, las posiciones de aminoácidos 51-57 de la SEC ID NO:10 y las posiciones de aminoácidos 90-98 de la SEC ID NO:10, respectivamente ,

en donde la cadena pesada de la inmunoglobulina o su fragmento cuando se combina con la cadena ligera de la inmunoglobulina o un fragmento de la misma forma un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une a una proteína dipéptido repetida (DPR) del marco de lectura abierta 72 del cromosoma 9 (C9orf72) con una poli glicina-alanina (GA) 15 de repetición.

15. Un vector de expresión que comprende:

un primer polinucleótido que codifica un primer polipéptido que comprende una cadena pesada de inmunoglobulina, o un fragmento del mismo, que comprende una región variable de cadena pesada (VH), en donde el VH comprende regiones determinantes de la complementariedad de VH (CDRs) 1, 2 y 3, en donde el VH CDRs 1, 2 y 3 comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las posiciones de aminoácidos 32-36 de la SEC ID NO:8, las posiciones de aminoácidos 51-67 de la SEC ID NO: 8 y las posiciones de aminoácidos 100-113 de la SEC ID NO: 8, respectivamente; y

un segundo polinucleótido que codifica un segundo polipéptido que comprende una cadena ligera de inmunoglobulina, o un fragmento del mismo, que comprende una región variable de cadena ligera (VL), en donde el VL comprende las CDRs de VL 1, 2 y 3, en donde las CDRs de VL 1, 2 y 3 comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las posiciones de aminoácidos 25-35 de la SEC ID NO:10, las posiciones de aminoácidos 51-57 de la SEC ID NO:10 y las posiciones de aminoácidos 90-98 de la SEC ID NO:10, respectivamente ,

en el que la cadena pesada de inmunoglobulina, o fragmento del mismo, comprende una secuencia heteróloga que es heteróloga a las CDRs 1, 2 y 3 de VH;

en donde la cadena ligera de inmunoglobulina, o fragmento del mismo, comprende una secuencia heteróloga que es heteróloga a las CDRs de VL 1, 2 y 3;

en donde la cadena pesada de la inmunoglobulina o su fragmento cuando se combina con la cadena ligera de la inmunoglobulina o un fragmento de la misma forma un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo que se une a una proteína dipéptido repetida (DPR) del marco de lectura abierta 72 del cromosoma 9 (C9orf72) con una poli glicina-alanina (GA) 15 de repetición.

16. El vector de expresión de la reivindicación 14 o 15, en el que:

el VH comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:8; y

el VL comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:10.

17. El vector de expresión de la reivindicación 14 o 15, en el que:

el VH comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:8; y

el VL comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:10.

18. El vector de expresión de la reivindicación 14 o 15, en el que:

el VH comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:8 o una variante de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:8 con una eliminación de un aminoácido; y

el VL comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:10 o una variante de la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEC ID NO:10 con una eliminación de un aminoácido.

19. Una célula huésped que comprende (i) el vector de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, y (ii) el vector de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones

- 8 a 13, en donde la célula huésped se selecciona del grupo de CHO (chino). Ovario de Hámster), DG44 y DUXB11 (líneas de ovario de hámster chino, DHFR menos), HELA (carcinoma cervical humano), CVI (línea de riñón de mono), COS (un derivado de CVI con antígeno SV40 T), VERY, BHK (riñón de hámster bebé), MDCK, WI38, R1610 (fibroblasto de hámster chino) BALBC/3T3 (fibroblasto de ratón), HAK (línea de riñón de hámster), SP2/O (mieloma de ratón), P3x63-Ag3.653 (mieloma de ratón), BFA-1c1BPT (células endoteliales de bovino), RAJI (linfocito humano), 293 (riñón humano) y NSO.
- 5
20. Una célula huésped que comprende el vector de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, en donde la célula huésped se selecciona del grupo de CHO (ovario de hámster chino), DG44 y DUXB11 (líneas de ovario de hámster chino, DHFR menos), HELA (carcinoma cervical humano), CVI (línea de riñón de mono), COS (un derivado de CVI con antígeno SV40 T), VERY, BHK (riñón de hámster bebé), MDCK, WI38, R1610 (fibroblasto de hámster chino) BALBC/3T3 (fibroblasto de ratón) , HAK (línea de riñón de hámster), SP2/O (mieloma de ratón), P3x63-Ag3.653 (mieloma de ratón), BFA-1c1BPT (células endoteliales bovinas), RAJI (linfocito humano), 293 (riñón humano) y NSO.
- 10
- 15
21. Un método para preparar un anticuerpo anti-DPR o un fragmento de unión a DPR del mismo, comprendiendo dicho método
- 20
- (a) cultivar la célula de la reivindicación 19 o 20; y
 - (b) aislar el anticuerpo o fragmento de unión a DPR del cultivo.