

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **200460** de **29 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0009995

Señor(a)
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR DE TRANSFERRINA CON AFINIDAD DISEÑADA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/064460

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 22 de junio de 2016.

PRIORIDAD(ES): EP 15173508.1 24 de junio de 2015.

EP 15176084.0 9 de julio 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. Presentación de solicitud(es) Fraccionaria(s) (Art. 36 Decisión 486)

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental N° NC2017/0012416, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

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 5 del radicado N° NC2019/0005061 del 16 de mayo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar moléculas y sistemas de administración de fármacos para trastornos neurológicos a través de la barrera hematoencefálica (BHE) para portar los fármacos al cerebro de manera eficaz.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo que comprende un primer sitio de unión a antígeno que se une al receptor de transferrina y un segundo sitio de unión a antígeno que se une a un antígeno cerebral, en donde el antígeno cerebral es Abeta humana.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.



Oficio N° 200460 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009995

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0005061 del 16 de mayo de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR DE TRANSFERRINA CON AFINIDAD DISEÑADA”. Este título no se relaciona completamente con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, dado que se reclama un anticuerpo multiespecífico que se une tanto al receptor de transferrina como al antígeno Abeta humano, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPO BIESPECÍFICO QUE COMPRENDE UN PRIMER SITIO DE UNIÓN AL RECEPTOR DE TRANSFERRINA Y UN SEGUNDO SITIO DE UNIÓN A ABETA HUMANA”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque no define un anticuerpo en términos de sus características técnicas esenciales funcionales completas, es decir mencionando que el primer sitio de unión se une específicamente al receptor de transferrina humano; y el segundo sitio de unión se une específicamente al antígeno a Abeta humano. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales estructurales y funcionales del anticuerpo reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 1 no es clara porque presenta una redacción confusa, debido a que el encabezado de esta, hace referencia en primera instancia a “*Un anticuerpo humanizado que se une específicamente al receptor de transferrina humano (...)*”, indicando que la molécula de anticuerpo es monoespecífica, sin enfatizar el verdadera alcance de la reivindicación dirigido a una molécula de anticuerpo biespecífica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y encabezar la reivindicación independiente en términos de “*un anticuerpo biespecífico que comprende un primer sitio de unión específico para el receptor de transferrina humano y un segundo (...)*”.

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2019/0005061 del 16 de mayo de 2019), no presenta un desarrollo concreto y explícito de un anticuerpo biespecífico que comprende: i) un primer sitio de unión al receptor de transferrina humano que comprende en el dominio variable de cadena pesada las CDR de SEQ ID NO: 66, 68 y 72, y en el dominio variable de cadena ligera comprende las CDR de SEQ ID NO: 75, 76 y 78; y ii) un segundo sitio de unión al antígeno Abeta humano que comprende un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 81 y un dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 82, ni se evidencia un efecto técnico asociado a este. En este punto, vale decir que, la memoria descriptiva se encuentra enfocada en el desarrollo de anticuerpos monoclonales humanizados anti-TfR humano/macaco (Ejemplos 1 a 14). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

4. Argumentos de la Oposición



Oficio N° 200460 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009995

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

En primer lugar, el opositor afirma que: *“(...) la solicitud carece de concisión pues sus 12 reivindicaciones fallan en definir específicamente las características técnicas del anticuerpo humanizado que se une específicamente al receptor de transferrina humano. Debido a que éste es multiespecífico en materia de unión, y a que dicha característica se define en función de la capacidad de unirse a un antígeno cerebral (reivindicación 5), deberá concluirse que la materia reclamada es inespecífica e indeterminada e incumple, por ello, el requisito de concisión y claridad (...).”*

Por otro lado, el opositor manifiesta que: *“(...) la solicitud incumple también con el criterio de claridad, por cuanto no se definen las secuencias de cada segmento de la proteína, tal como se puede observar de la lectura de las siguientes reivindicaciones: 1. 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 (...).”* En este sentido, las reivindicaciones se plantean 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 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”.

Adicionalmente, el opositor refiere que: *“La solicitud, además, falla en sustentar todas y cada una de las modalidades enseñadas por las reivindicaciones en la descripción debido a que en la misma no se divulgan todas 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. En este orden de ideas, la solicitud reivindica la posibilidad de un anticuerpo que comprende todas las características de los anticuerpos conocidos Cetuximab, Trastuzumab y Rituximab entre muchos otros. Así la cosas, las reivindicaciones no encuentran soporte en la descripción por lo que además este criterio se incumple en la presente solicitud (...).”*

Con relación a la unidad de invención, el opositor manifiesta que: *“Por otro lado, las reivindicaciones 5 – 12 establecen anticuerpos que incluyen regiones funcionalmente diferentes que no se relacionan ni en su estructura ni en su función con los anticuerpos de las reivindicaciones 1 – 4, por lo que la solicitud además incumple con el requisito de unidad de invención tal como lo determina el Art. 25 de la D. 486: “La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo (...).”*

Con respecto a la patentabilidad, el opositor menciona que: *“En adición a las objeciones planteadas en párrafos anteriores, la materia reclamada ya había sido incluida en el estado de la técnica y prueba de ello son los siguientes documentos publicados anteriormente a la fecha de presentación de la solicitud en estudio: • La Publicación internacional WO 9310819 A1 titulado “Process for the preparation of transferrin receptor specific antibody-neuropharmaceutical or diagnostic agent conjugates” publicado por*



Oficio N° 200460 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009995

Friden, Phillip [US] con fecha 1993-06-10 • La Publicación internacional WO 2014/189973 A2 titulado “Anti-transferrin receptor antibodies and methods of use” publicado por Zhang Yin [US], Zuchero Joy Yu [US], Atwal Jasvinder [US], Couch Jessica [US], Dennis Mark [US], Ernst James [US], Watts, Ryan [US], Lazar Gregory A [US]; con fecha 2014-11-27. La publicación Internacional WO9310819 A1 (en adelante Friden) objeta el nivel inventivo de la solicitud en trámite ya que describe 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 anticuerponeurofarmacéutico o agente de diagnóstico en el que el anticuerpo es reactivo con un receptor de transferrina y el anticuerpo es una quimera entre la región variable de una fuente animal y la región constante de una diferente fuente animal, tal como puede observarse en el abstract de la solicitud. Veamos (...).”

Finaliza el opositor afirmando que: *“Es evidente que 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. En conclusión, tanto las proteínas de unión como su actividad y estructura, no exhiben ninguna propiedad técnica sorprendente o inesperada que pueda ser considerada útil para demostrar el nivel inventivo de la solicitud; en consecuencia, con los argumentos dados en el presente escrito, un técnico medio en la materia habría fácilmente derivado las modalidades particulares de la materia de la solicitud, bajo una selección de las características técnicas sugeridas por los documentos del estado de la técnica y por los conocimientos y datos propios empleados por el experto medio en la materia para llegar al objeto reclamado. Rogamos se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales y que en consecuencia se decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que la contiene”*.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de junio de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad. Sin embargo, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.

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.



Oficio N° **200460** de **29 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0009995

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 200460 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009995

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0009995		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/064460		22 de junio de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
24 de junio de 2015				X					
Solicitante									
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG									
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 5
Palabras clave utilizadas	Anti-transferrin receptor antibodies, bispecific anti-TfR/Abeta, (Tfr OR TFRC OR CD71 OR p90), (AAA OR AD1 OR ABPP OR AMYLOID BETA A4 PRECURSOR PROTEIN), blood-brain-barrier, neurological disorders.
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	NC2017/0012416	30/11/2017	-	-	A
	NC2018/0000235	12/01/2018	-	-	A
	NC2018/0002360	28/02/2018	-	-	A
	NC2018/0003452	27/03/2018	-	-	A
ISA/EPO	WO199310819	10/06/1993	-	-	A
	WO2014189973	27/11/2014	-	-	A
	EP2708560	19/03/2014	-	-	A
	US2009162359	25/06/2009	-	-	A
	FR2953841	17/06/2011	-	-	A
Patbase	WO2014189973	27/11/2014	-	-	A
	WO2014153114	25/09/2014	-	-	A
	WO2013177062	28/11/2013	-	-	A
	WO2014089209	21/08/2014	-	-	A
	WO2012075037	07/06/2012	-	-	A
The Lens	WO2007068429	21/06/2007	SEQ ID NO: 81 y 82	SEQ ID NO: 2 y 8	A

Oficio N° 200460 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009995

	WO2008071394	19/09/2008	SEQ ID NO: 81 y 82	SEQ ID NO: 1 y 2	A
	US20130136747	30/05/2013	SEQ ID NO: 81 y 82	SEQ ID NO: 2 y 91	A
	WO2013131866	12/09/2013	SEQ ID NO: 81 y 82	SEQ ID NO: 2 y 3	A
	WO2014033074	06/03/2014	SEQ ID NO: 81 y 82	SEQ ID NO: 11 y 12	A
STNext	WO2016207091	29/12/2016	-	SEQ ID NO: 192	-
	WO2017055542	06/04/2017	-	SEQ ID NO: 4	-
	WO2017055540	06/04/2017	-	SEQ ID NO: 18 a 21	-
(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: 24/04/2020					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					