

Doctora

Edna Marcela Ramírez Orozco

Directora de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

TOBOS ABOGADOS S.A.S.

Carrera 7C No. 138-19

Oficina 901 Bogotá D.C.

Colombia

NIT 900.367.556-3

Cel: +57 320 3340887

Tel: +57 60 1 309 9955

Tel: +57 60 1 805 1166

www.tobos.com.co

tobos@tobos.com.co

Referencia: Solicitud de patente de invención No. NC2020/0005583

Solicitante: PROTHENA BIOSCIENCES LIMITED

Título: "Anticuerpos anti-transtiretina"

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO NOTIFICADO CORREO ELECTRÓNICO OFICIO No. 9208

ANDREA TOBOS MATEUS, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad PROTHENA BIOSCIENCES LIMITED, respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término de plazo.

En resumen, el resultado del referido Examen de Fondo indica que la solicitud no cumple con los requisitos establecidos por la Ley.

Se solicita reconsideración de las objeciones y deficiencias señaladas con base en los siguientes argumentos y modificaciones:

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

1.1. Reivindicaciones – Sustento

1.1.1. El Examinador establece que las reivindicaciones 1 y 2 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman un anticuerpo monoclonal, que no se caracteriza estructuralmente, sino que, pretende caracterizarse mediante las expresiones: "*(...) que compite por la unión a la transtiretina (TTR) humana con el anticuerpo monoclonal 18C5*" o "*(...) que se une al mismo epítipo en la TTR humana que un anticuerpo monoclonal 18C5*" que se consideran resultados a alcanzar y no definen la molécula puesto que, contemplan múltiples alternativas estructurales presentes o futuras que compitan o se unan al mismo epítipo que el anticuerpo de referencia 18C5, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud.

El Examinador sugiere caracterizar estructuralmente las moléculas de anticuerpos reclamadas, incluyendo las secuencias de aminoácidos de sus regiones variables de cadena ligera y pesada o de sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's).

1.1.2. En respuesta a la observación del Examinador, se han fusionado las reivindicaciones 1 y 2; y en la reivindicación 1 modificada se han incluido características que estaban contenidas en la antigua reivindicación 3 (ahora reivindicación 2).

Adicionalmente, se ha eliminado la expresión 18C5 de las reivindicaciones 1 y 2.

1.2. Reivindicaciones – Error de dependencia

1.2.1. El Examinador establece que la reivindicación 3 no es clara y presenta errores de dependencia porque, es incoherente ya que, se refiere al anticuerpo de la reivindicación 1 y, menciona que, el anticuerpo es “18C5”; sin embargo, la reivindicación 1 reclama los anticuerpos que compiten con dicho anticuerpo 18C5, por lo que, la molécula reclamada en la reivindicación 3 no puede corresponder a alguna de las estructuras reclamadas en la reivindicación 1 porque, no es posible que el anticuerpo 18C5 se caracterice porque compite consigo mismo.

1.2.2. Respetuosamente consideramos que las modificaciones realizadas a la reivindicación 3 (ahora reivindicación 2) superan esta observación.

1.3. Reivindicaciones – Claridad y sustento

1.3.1. Las reivindicaciones 4 y 20 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a un anticuerpo monoespecífico o biespecífico que pretende caracterizarse únicamente mediante su epítipo de unión sin incluir ninguna característica técnica estructural de la molécula, siendo que, la solicitud no ha explorado todas las posibles moléculas que se unan a dicho epítipo. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados en la solicitud, esto se logra incluyendo las secuencias de aminoácidos de sus regiones variables de cadena ligera y pesada o de sus regiones determinantes de complementariedad (CDR's). al solicitante realizar los ajustes necesarios para dar coherencia y claridad a la molécula reclamada.

1.3.2. En cuanto a esta observación, la solicitante desea insistir en las reivindicaciones objetadas puesto que con las modificaciones hechas a las reivindicaciones 1 y 2 se ha limitado y definido de manera suficiente la invención.

1.4. Reivindicaciones – término “al menos”

1.4.1. El Examinador considera que las reivindicaciones 8 y 10 no son claras porque, mencionan el término “al menos” que es impreciso e impide establecer el número de posiciones modificadas en la molécula reclamada.

1.4.2. El término “al menos” ha sido reemplazado por el término “una o más”. No es posible incluir

rangos como lo sugiere el Examinador en este caso.

1.5. Reivindicaciones – término “fragmento de unión”

1.5.1. El Examinador considera que la reivindicación 14 no es clara porque, menciona el término “fragmento de unión” el cual no es preciso porque no señala a que molécula se une. El Examinador sugiere sustituir la expresión por “fragmento de unión al antígeno”.

1.5.2. La solicitante acepta la sugerencia del Examinador.

1.6. Reivindicaciones – Resultados a alcanzar

1.6.1. El Examinador considera que la reivindicación 16 se refiere a una forma mutante de una región constante que pretende caracterizarse mediante la expresión: *“que presenta unión reducida a un receptor Fcγ con respecto a la región constante de cadena pesada humana natural”* que se considera un resultado a alcanzar y no define dicha estructura.

1.6.2. En cuanto a esta observación, la solicitante desea insistir en la reivindicación objetada puesto que con las modificaciones hechas a las reivindicaciones 1 y 2 se ha limitado y definido de manera suficiente la invención.

1.7. Reivindicaciones – Resultados a alcanzar

1.7.1. El Examinador sugiere que se incluya en las reivindicaciones 1 a 18 el nombre del antígeno al cual se dirigida la molécula.

1.7.2. Respetuosamente la sociedad solicitante manifiesta que no está segura de la observación y, por lo tanto, pido respetuosamente que el Examinador sugiera el cambio que propone en las reivindicaciones 1 a 18.

1.8. Reivindicaciones – Coherencia

1.8.1. En cuanto a la reivindicación 23, el Examinador concluye que no es clara por cuanto la etapa c) parece indicar que cada cadena codificada por el ácido nucleico comprende un único CDR, y debe incluir tres CDR.

1.8.2. Para responder a la observación del Examinador, la solicitante añade en el paso c) de la reivindicación 23 que son tres CDR.

1.9. Reivindicaciones – Claridad y sustento

1.9.1. El Examinador considera que la reivindicación 24 no es clara y no tiene sustento en la descripción; por lo que sugiere a la solicitante que incluya las secuencias de TTR con las que se inmuniza el animal y evitar referir a fragmentos de cualquier tamaño y composición que no han demostrado ser funcionales para la obtención de anticuerpos. Similar observación se hace a la reivindicación 25 cuando el Examinador solicita que se incluyan las secuencias precisas de los 20 aminoácidos contempladas para cada péptido inmunogénico y definir estructuralmente el portador.

1.9.2. La solicitante respetuosamente considera que con las limitaciones hechas a la reivindicación 1 se encuentra delimitada plenamente la invención y no hay lugar a ambigüedades dentro del capítulo reivindicatorio y por lo tanto insiste en las reivindicaciones 24 y 25.

2. DE LA SOLICITUD DE PATENTE - DESCRIPCIÓN

2.1. El Examinador asevera que el capítulo descriptivo de la solicitud no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior porque, se reclaman: anticuerpos monoclonales monoespecíficos o biespecíficos que se caracterizan por que compiten o se unen a un mismo epítipo que anticuerpos de referencia, anticuerpos monoclonales monoespecíficos o biespecíficos que se unen a un epítipo particular de la SEQ ID NO: 26, métodos para identificar un anticuerpo que comprenden la inmunización con cualquier fragmento de TTR y un inmunógeno que comprende un péptido de 20 aminoácidos contiguos seleccionado de una molécula que comprende 41 aminoácidos y, cuya estructura no ha sido referida; sin embargo, la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para un anticuerpo anti-TTR murino denominado 18C5 que comprende una región variable de cadena pesada (VH) SEQ ID NO: 81 y una región variable de cadena ligera (VL) SEQ ID NO: 87, un anticuerpo 18C5 humanizado que comprende una región variable de cadena pesada (VH) SEQ ID NO: 85 o 86 y una región variable de cadena ligera (VL) SEQ ID NO: 91 o 92, para un inmunógeno de transtiretina que comprende la SEQ ID NO: 31 con las mutaciones F87M y L110M unida a un polipéptido heterólogo y los métodos para obtener anticuerpos con dicho inmunógeno (Págs. 92 a 114).

2.2. La solicitante afirma que, con las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio, la invención reclamada se encuentra clara y suficientemente sustentada en el capítulo descriptivo como para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla.

3. UNIDAD DE INVENCION

3.1. El Examinador considera que la invención comprende dos grupos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Anticuerpos monoclonales monoespecíficos o biespecíficos de unión a TTR que comprenden una VH SEQ ID NO: 81 y una VL SEQ ID NO: 87 o una VH SEQ ID NO: 85 o 86 y una VL SEQ ID NO: 91 o 92, una composición farmacéutica que comprende uno de estos anticuerpos y un portador farmacéuticamente aceptable, un ácido nucleico que codifica uno de estos anticuerpos, un método para humanizar el anticuerpo 18C5 y un método para identificar los anticuerpos mencionados (Reivindicaciones 1 a 24 totalmente).

• **Grupo inventivo 2:** Un inmunógeno de transtiretina que comprende la SEQ ID NO: 31 con las mutaciones F87M y L110M unida a un polipéptido heterólogo (Reivindicación 25 totalmente).

3.2. La sociedad solicitante establece que la unidad de invención de la presente solicitud está demostrada y la reivindicación 25 no corresponde a un objeto inventivo diferente al reclamado en las restantes reivindicaciones. Simplemente, la reivindicación 25 es una modalidad de la invención en donde se reclama un inmunógeno que ayuda a producir anticuerpos contra el péptido de la transtiretina (TTR) lo cual es el propósito macro de la invención y del anticuerpo de la invención.

4. EXAMEN DE PATENTABILIDAD

4.1. El Examinador informa que después de realizada la búsqueda de anterioridades en este caso, la novedad de las reivindicaciones 1, 2, 4 a 6, 13, 14 a 17, 19 a 22 y 24 se encuentra afectada por lo divulgado en el siguiente documento:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014124334	“Transthyretin antibodies and uses thereof”	14 de agosto de 2014

4.2. NOVEDAD

4.2.1. Reivindicación 1: En cuanto a la reivindicación 1, el Examinador realiza la siguiente comparación:

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo monoclonal que se une a transtiretina (TTR)	Un anticuerpo anti-transtiretina (TTR) (Pág. 81, Reivindicación 1)

4.2.1.1. El Examinador añade:

“D1 se refiere también a:

- *fragmentos de anticuerpos con función de unión al antígeno y anticuerpos híbridos que incluyen los Fab, Fv, Fd, dAb, scFv o F(ab')₂ (Pág. 10 y 11, Párr. [0096]);*
- *anticuerpos biespecíficos, quiméricos y humanizados en donde las CDR's son reemplazadas por las*

del anticuerpo donador y las regiones marco son derivadas de anticuerpos humanos e, incluyen al menos, una región constante de tipo Ig típica de una inmunoglobulina humana (Págs. 11 y 12, Párrs. [0099-00100]) y señala que, los anticuerpos monoclonales son de la subclase de inmunoglobulinas IgG1 (Pág. 67, Párr. [00320]);

- *los ensayos de competencia que permiten seleccionar los sobrenadantes de hibridomas que se unen a las formas no nativas de TTR para detectar los clones de hibridomas por la unión a TTR mutante inmovilizado dentro de los que se incluyen los anticuerpos MFD 102 y MFD 108 (Págs. 69 y 70, Párr. [00340]);*
- *los polinucleótidos que codifican los anticuerpos (Pág. 25, Párr. [00154-00155]);*
- *los métodos para producir los anticuerpos que comprenden, la inoculación de un animal de prueba con un polipéptido antigénico que comprende una porción de la secuencia de aminoácidos de TTR particularmente, una pluralidad de aminoácidos consecutivos entre las posiciones 1 a 100 de TTR mutante o silvestre en donde el animal de prueba genera una respuesta inmune al antígeno que permite obtener el anticuerpo y se pueden obtener anticuerpos monoclonales o policlonales mediante las técnicas conocidas (Págs. 36 y 37, Párrs. [00202-00208] y*
- *las composiciones farmacéuticas que comprenden una población sustancialmente homogénea de anticuerpos que se unen a un mismo epítopo antigénico (Pág. 23, Párr. [00147]).”*

El Examinador concluye que las reivindicaciones dependientes 2, 4 a 6, 13, 14 a 17, 19 a 22 y 24 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5. ARGUMENTOS A FAVOR DE LA NOVEDAD DE LA INVENCION

5.1. La novedad se define mediante el artículo 16 de la Decisión 486 de la siguiente manera:

“Artículo 16.- Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida. (...)”¹

5.2. La solicitante expone que la invención actualmente reclamada es claramente nueva a la luz de D1 considerando que las características novedosas de la anterior reivindicación 3 referidas a que el anticuerpo monoclonal está además caracterizado por una región variable de cadena pesada madura que tiene una secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 81 y una región variable de cadena ligera madura que tiene una secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 87; fueron ahora incluidas en la reivindicación 1 y, de esta manera, la reivindicación 1, sus reivindicaciones dependientes y

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura para la Propiedad Industrial, Dirección de Nuevas Creaciones. Año 2014. Página 123.

la totalidad de las reivindicaciones contenidas en la presente invención son ahora novedosas.

5.3. Teniendo en cuenta lo anterior, las reivindicaciones 1 a 24 que ahora se someten a estudio son nuevas frente a la invención reclamada en D1.

6. Se presenta junto con este escrito un capítulo reivindicatorio modificado en donde se incluyen los cambios expuestos en el presente documento. Para facilidad de análisis, se incluye además una versión de las reivindicaciones con los cambios resaltados. Se presenta pago por modificación a las reivindicaciones en trámite.

7. Solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención a este nuevo invento, dado que cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Atentamente,



ANDREA TOBOS MATEUS

C.C. 52.223.325 de Bogotá

T.P. 148648

0616010co_memorialfondo_271022