

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

Señores
PROTHENA BIOSCIENCES LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS ANTI-TRANSTIRETINA”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/054720
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de octubre de 2018.
PRIORIDADES: US 62/569,436 06 de octubre de 2017.
US 62/598,965 14 de diciembre de 2017.

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 27 de octubre de 2022 bajo el número NC2020/0005583, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado en la presente solicitud consiste en la necesidad de obtener compuestos para el tratamiento de la amiloidosis mediada por transtiretina (ATTR).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un anticuerpo monoclonal aislado que se une específicamente a la TTR mal plegada y no a la forma nativa de la proteína. Los ejemplos de dichos anticuerpos se unen a un epítipo dentro de los residuos aminoácidos 101-109 de la región madura de la SEQ ID NO:26.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el Radicado N° NC2020/0005583 el 27 de octubre de 2022.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

Esta oficina informa que:

- La reivindicación 1 no es clara porque define un anticuerpo monoclonal aislado en términos de que dicha molécula compite por la unión a la transtiretina (TTR) humana o que se une al mismo epítipo en la TTR humana que un anticuerpo monoclonal 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, lo cual corresponde a un resultado alcanzar que da cuenta de la actividad de dicho anticuerpo. Por lo tanto, las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Además, se le aclara el solicitante que se está haciendo referencia a múltiples anticuerpos anti-transtiretina (TTR) que comprenden diferentes características técnicas esenciales estructurales con respecto al anti-transtiretina (TTR) desarrollado en la presente solicitud. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales del anticuerpo reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y definir el anticuerpo anti-transtiretina (TTR) exclusivamente en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas.
- La reivindicación 1 no es clara porque no define un anticuerpo aislado que se une a la transtiretina (TTR) humana, en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando la pareja específica de secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan la región variable de la cadena ligera (VL) y la región variable de la cadena pesada (VH) o en términos de las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan las seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs) presentes en la VH y en la VL o a partir de las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que representan la cadena pesada y la cadena ligera completa. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales del anticuerpo reclamado, con el objetivo de poder distinguirlo inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y definir el anticuerpo anti-transtiretina (TTR) exclusivamente en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas.
- La reivindicación 1 no presenta sustento en la descripción, en razón a que reclama un anticuerpo aislado que se une a la transtiretina (TTR) humana, en términos de que este *“compite por la unión a la transtiretina (TTR) humana o que se une al mismo epítipo en la TTR humana que un anticuerpo monoclonal 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”*, lo cual abarca un sinnúmero de moléculas de anticuerpos que no han sido explorados ni contemplados por el solicitante y resultan especulativos frente a su capacidad de reconocer y unirse a la transtiretina (TTR). Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los anticuerpos desarrollados de acuerdo con lo soportado en la descripción.

Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

- La reivindicación 2 no es clara porque presenta errores de redacción, debido a que, menciona que el anticuerpo comprende “(...) tres CDR de cadena ligera de SEQ ID NO: 87 y tres CDR de cadena pesada de SEQ ID NO: 81”, lo cual es incoherente con el objeto reclamado, debido a que no se incluyen las secuencias de aminoácidos que caracterizan las CDRs presentes en las regiones variables, sino por el contrario, se hace referencia a las secuencias de aminoácidos que representan la VH y la VL del anticuerpo reclamado, Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones que considere pertinentes y definir el anticuerpo en términos de las secuencias de aminoácidos de las seis CDRs de la VH y la VL del anticuerpo anti-TTR de la invención.
- La reivindicación 6 no es clara porque presenta errores de redacción, debido a que, menciona que la región variable de la cadena pesada comprende tres CDRs de “(...) cadena pesada de Kabat de 18C5 (...)”, en lugar de indicar correctamente que “la región variable de cadena pesada (VH) comprende tres CDRs de acuerdo con la numeración Kabat del anticuerpo murino 18C5 (CDR-H1 de SEQ ID NO: 93; CDR-H2 de SEQ ID NO: 7; y CDR-H3 de SEQ ID NO: 9) y la región variable de cadena ligera (VL) comprende tres CDRs de acuerdo con la numeración Kabat del anticuerpo murino 18C5 (CDR-L1 de SEQ ID NO: 11; CDR-L2 de SEQ ID NO: 13; y CDR-L3 de SEQ ID NO: 15)”. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones que considere pertinentes.
- Las reivindicaciones 8 a 10 no son claras porque definen un anticuerpo a partir de la frase “siempre que las posiciones H37, H45 (...)”, que no corresponde a la forma adecuada de presentar una reivindicación, la cual se basa en la estructura preámbulo-enlace gramatical-parte característica. El preámbulo indica cuál es el objeto de la invención y las características técnicas conocidas en el estado de la técnica. De otro lado, la parte caracterizante comprende los elementos técnicos y/o procedimentales que en conjunto con el preámbulo se desean proteger y que distinguen la invención de las del estado de la técnica. Estas dos partes están separadas por el enlace gramatical “caracterizado por”, “comprendido por”, “que comprende”, “que consiste” o “que contiene”. Se sugiere realizar las aclaraciones y/o modificaciones correspondientes.
- La reivindicación 15 no es clara porque, se refiere a una forma mutante de una región constante que pretende caracterizarse mediante la expresión: “que presenta unión reducida a un receptor Fcy con respecto a la región constante de cadena pesada humana natural” que se considera un resultado a alcanzar y no define dicha estructura. Se sugiere al solicitante incluir las características técnicas que definen dichas variantes, esto se logra incluyendo las mutaciones con sus posiciones con respecto a secuencias de referencia para dichas regiones.
- La reivindicación 18 no presenta sustento en la descripción para reclamar una composición farmacéutica que comprende un primer y un segundo anticuerpo que se unan a un epítipo de la TTR. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las composiciones farmacéuticas que se encuentren soportadas en la descripción.
- La reivindicación 18 no es clara porque, mencionan el anticuerpo “18C5” que se considera un elemento arbitrario de la descripción. Se sugiere al solicitante sustituir dicha referencia por las secuencias de aminoácidos características de la molécula mencionada.



Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

- La reivindicación 19 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a un anticuerpo 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 (Con su respectivo SEQ ID No.) de sus regiones variables de cadena ligera y pesada o de sus regiones determinantes de complementariedad (CDR's).
- La reivindicación 23 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a un método para identificar un anticuerpo que se une a un epítipo de la TTR cuyo paso a) se refiere a inmunizar un animal con TTR o un fragmento de TTR sin mencionar, ninguna secuencia de referencia para la TTR; Además, la referencia a "*un fragmento*" es ambigua porque contempla desde un único aminoácido pasando por todas las posibles moléculas de diversos tamaños y longitudes, sin que pueda evidenciarse en la descripción, un método funcional para la obtención de anticuerpos que comprenda la inmunización, por ejemplo, con un único aminoácido de cualquier secuencia para la TTR. Se sugiere al solicitante incluir 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.
- La reivindicación 24 no es clara porque, se refiere a un péptido de 20 aminoácidos contiguos que puede seleccionarse de una molécula de 41 residuos cuya secuencia de aminoácidos no es incluida en la reivindicación, esta caracterización impide establecer de manera precisa las moléculas contempladas. Además, tampoco se refiere estructuralmente el portador heterólogo unido a dicha molécula. Se sugiere al solicitante caracterizar la molécula por las secuencias precisas de 20 aminoácidos contempladas para cada péptido inmunogénico y definir estructuralmente el portador.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este 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 mono-específicos o biespecíficos que se caracterizan porque compiten por la unión a la transtiretina (TTR) humana o que se unen a un mismo epítipo en la TTR que anticuerpos de referencia, anticuerpos biespecíficos que se unen a un epítipo particular de la SEQ ID NO. 26, métodos para identificar cualquier 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

Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

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).

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un anticuerpo monoclonal que se une a transtiretina (TTR), y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2014124334 que divulga composiciones que comprenden anticuerpos anti-transtiretina que son útiles para el diagnóstico, pronóstico y/o tratamiento de enfermedades de amiloidosis o síntomas de estas (Pág. 1, Resumen); la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos 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 anti-TTR (18C5) y un método para identificar los anticuerpos mencionados (Reivindicaciones 1 a 23 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 24 totalmente).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de octubre de 2017, 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:

Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2014124334	"Transthyretin antibodies and uses thereof"	14 de agosto de 2014

D1¹ divulga composiciones que comprenden anticuerpos anti-transtiretina que son útiles para el diagnóstico, pronóstico y/o tratamiento de enfermedades de amiloidosis o síntomas de estas (Pág. 1, Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0005583 el 27 de octubre de 2022) refiere a: *“Un anticuerpo monoclonal aislado que compite por la unión a la transtiretina (TTR) humana o que se une al mismo epítipo en la TTR humana que un anticuerpo monoclonal 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”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un anticuerpo monoclonal que se une a transtiretina (TTR)	Un anticuerpo anti-transtiretina (TTR) (Pág. 81, Reiv. 1)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que, el epítipo del anticuerpo comprende una pluralidad de aminoácidos en las posiciones 100 a 127 de una secuencia nativa o mutante de TTR (Pág. 22, Párr. [0141]), particularmente, menciona secuencias continuas lineares que son reconocidas por los anti-TTR dentro de las que se menciona el péptido 21 (ALGISPFHEHAEV) (Pág. 70, Párr. [00341], Tabla 3), el cual comprende con un 100% de identidad y cobertura el epítipo que comprende los aminoácidos 101 a 109 de la SEQ ID NO: 26 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_26_101-109      ALGISPFHE---      9
PÉPTIDO_21_D1             ALGISPFHEHAEV     13
                           *****
```

Alineamiento N° 1: Entre el epítipo de los aminoácidos 101 a 109 de la SEQ ID NO: 26 de la solicitud y el epítipo péptido 21 de D1.

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]);

¹<https://patents.google.com/patent/WO2014124334A2/en?q=WO2014124334>



Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

- anticuerpos biespecíficos, quiméricos y humanizados en donde las CDR's son reemplazadas por las del anticuerpo donor 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 epítipo antigénico (Pág. 23, Párr. [00147]).

Las reivindicaciones dependientes 3 a 5, 12 a 16, 18, 20 y 21, así como la reivindicación independiente 19 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 23 (NC2020/0005583 el 27 de octubre de 2022) refiere a: *“Un método de identificar un anticuerpo que se une a un epítipo dentro de los residuos 101-109 de la TTR, que comprende: (a) inmunizar un animal con TTR o un fragmento del mismo; y (b) analizar los anticuerpos inducidos para identificar una unión a anticuerpo dentro de los residuos 101-109 de la TTR”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método de identificar un anticuerpo que se une a un epítipo dentro de los residuos 101-109 de la TTR, que comprende:	Un método de identificar un anticuerpo que se une a un epítipo dentro de los residuos 101-109 de la TTR, que comprende (Párr. [00316 - 00317]) – Ejemplo 3). El epítipo reconocido por el anticuerpo comprende una pluralidad de aminoácidos en las posiciones 100 a 127 de una secuencia nativa o mutante de TTR (Pág. 22, Párr. [0141]).
(a) inmunizar un animal con TTR o un fragmento de este;	Se inmunizaron ratones Balb/c usando el inmunógeno TTR humano monomérico recombinante, M-TTR o M-TTR conjugado con KLH (Párr. [00316 - 00317]) – Ejemplo 3).
(b) analizar los anticuerpos inducidos para identificar una unión a anticuerpo dentro de los residuos 101-109 de la TTR	Verificación de títulos de anticuerpos anti-TTR por ELISA (Párr. [00316 - 00317]) – Ejemplo 3).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 23 no es nueva.

Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014124334	1, 3 a 5, 12 a 16, 18 a 21 y 23	Novedad

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2020/0005583 el 27 de octubre de 2022) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“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 (...).”

1.3.1. 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 epítopo 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 epítopo. 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”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de claridad y sustento del capítulo reivindicatorio modificado aún continúa siendo pertinente, en la medida que se reclama, en la reivindicación independiente de producto 1, un anticuerpo anti-TTR en términos de que este *“compite por la unión a la transtiretina (TTR) humana o que se une al mismo epítopo en la TTR humana que un anticuerpo monoclonal 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”*. En este punto, se le reitera al solicitante que dicha definición, corresponde a un resultado alcanzar que da cuenta de la actividad de la molécula de unión reclamada. Además, se le aclara al solicitante que se está haciendo referencia a múltiples anticuerpos anti-transtiretina (TTR) que comprenden diferentes características técnicas esenciales estructurales con respecto al anti-transtiretina (TTR) desarrollado en la presente solicitud, el cual como se ha mencionado a lo largo del presente Oficio corresponde al anti-TTR denominado 18C5. Aunado a lo anterior, es pertinente recordarle al solicitante que según las directrices establecidas por esta Oficina, se considera un requisito indispensable para la reproducción de moléculas de unión del tipo anticuerpo, caracterizar dicho producto en términos de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas, que en el caso particular corresponden a su unión a la transtiretina (TTR) y a



Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que representan la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL); o a las secuencias de aminoácidos que representan las seis CDRs presentes en la VH y la VL; o a las secuencias de aminoácidos de la cadena pesada y la cadena ligera completas. Así las cosas, esta Oficina le reitera al solicitante la necesidad de eliminar, de la reivindicación independiente de producto 1, la referencia a que el anticuerpo *“compite por la unión a la transtiretina (TTR)”* y, lo invita a definir el anticuerpo anti-TTR exclusivamente en términos de las características técnicas esenciales mencionadas anteriormente.

Con relación a la reivindicación 19 modificada, que reclama a un anticuerpo biespecífico, esta Oficina se permite indicar que la falta de claridad y sustento para dicha cláusula aún continúa siendo pertinente, en la medida que, contrarias a las afirmaciones del solicitante, dicho producto se reclama en una reivindicación independiente, es decir que no hace referencia a otra reivindicación anterior y por consiguiente no incorpora todas las características técnicas esenciales de la reivindicación 1, como pretende insinuar el solicitante en el memorial de respuesta al Oficio N° 9208. Así las cosas, esta Oficina le reitera al solicitante, que tal y como se encuentra actualmente definida la reivindicación 19 de producto, es decir, carente de las características técnicas esenciales estructurales de la molécula de unión reclamada, se estaría abarcando un sinnúmero de anticuerpos biespecíficos, los cuales no han sido contemplados ni explorados en la presente solicitud, y resultan especulativos frente a su capacidad de reconocer y unirse a la transtiretina (TTR). En consecuencia, las objeciones por Art. 30 D486 se mantienen, de acuerdo con las consideraciones expuestas en detalle en el numeral 4.1 del presente Oficio.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la unidad de invención de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“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”*.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de unidad de invención de la solicitud bajo estudio aún continúa siendo pertinente, teniendo en cuenta que el concepto común inventivo es un anticuerpo monoclonal que se une a transtiretina (TTR), y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2014124334 que divulga composiciones que comprenden anticuerpos anti-transtiretina que son útiles para el diagnóstico, pronóstico y/o tratamiento de enfermedades de amiloidosis o síntomas de estas (Pág. 1, Resumen), la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones. Aunado a lo anterior, esta Oficina se permite aclarar que la falta de unidad de invención, también se manifiesta de manera evidente *“a priori”* antes de la búsqueda del estado de la técnica, lo cual en el caso particular se evidencia porque la presente solicitud reclama, adicionalmente, un inmunógeno que comprende un péptido de TTR de hasta 20 aminoácidos contiguos de los residuos 87-127 de la TTR ligados a un portador heterólogo que ayuda a producir anticuerpos contra el péptido de TTR, que comprende características técnicas esenciales estructurales diferentes y, se define por secuencias de aminoácidos específicas, que indispensablemente requieren de una búsqueda independiente en el estado de la técnica. Por consiguiente, la objeción por Art. 25 D486 se mantiene.

Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la novedad de la presente solicitud, en donde manifestó que *“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 la totalidad de las reivindicaciones contenidas en la presente invención son ahora novedosas”*.

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar, que contrarias a las afirmaciones del solicitante el indicar en la reivindicación independiente 1 que el anticuerpo *“compite por la unión a la transtiretina (TTR) humana o que se une al mismo epítipo en la TTR humana que un anticuerpo monoclonal 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”*, no corresponde a ninguna característica técnica esencial de la materia reclamada, sino por el contrario hace referencia a los resultados que se pretender alcanzar con la actividad de dicho anticuerpo. En este punto, se le reitera al solicitante que el anticuerpo que se encuentra caracterizado por las secuencias de aminoácidos de la región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 81 y la región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 87, es el anticuerpo monoclonal de referencia con el que compite con el anticuerpo anti-TTR reivindicado. Por consiguiente, se le reitera al solicitante que la reivindicación independiente de producto 1 modificada (Radicado N° NC2020/0005583 el 27 de octubre de 2022), carece de características técnicas esenciales estructurales que definan adecuadamente el anticuerpo anti-TTR denominado 18C5 desarrollado en la presente solicitud, que conlleven a su diferenciación con el estado de la técnica. Por este motivo, la presente invención, no es nueva a la luz de las enseñanzas del documento D1.

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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.

Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

Edna Marcela Ramirez Orozco

Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0005583		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/054720		5 de octubre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
06/10/2017				X					
Solicitante									
PROTHENA BIOSCIENCES LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			24
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 23					
Palabras clave utilizadas				ANTIBODIES, TRANSTHYRETIN, TTR, SEQ ID NO: 7, 9, 11, 13, 15, 81, 85 a 87, 91 a 93.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A01K 67/027, A61K 31/713, A61K 38/17, A61K 39/395, A61K 49/00				
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	CO NC2017/0008469	22/08/2017	-	-				A	
	CO NC2017/0008476	22/08/2017	-	-					
	CO NC2017/0008482	22/08/2017	-	-					
ISA EPO	WO2014124334	14/08/2014	(SEQ ID NO: 26) 101-109/ 1, 3 a 5, 12 a 16, 18 a 21 y 23.	Péptido 21 (100%) (Pág. 22, Párr. [0141]), (Pág. 70, Párr. [00341], Tabla 3), (Pág. 10 y 11, Párr. [0096]); (Págs. 11 y 12, Párrs. [0099-00100]), (Pág. 67, Párr. [00320]); (Págs. 69 y 70, Párr. [00340]); (Pág. 25, Párr. [00154-00155]), (Págs. 36 y 37, Párrs. [00202-00208]), (Pág. 23, Párr. [00147]). (Párr. [00316 - 00317]) – Ejemplo 3).				X	
	EP2044443	08/04/2009	-	-				A	
	US2014056904	27/02/2014	-	-					
	US9534048	03/01/2017	-	-					
	WO2015092077	25/06/2015	-	-					
	WO2016120809	04/08/2016	-	-					



Oficio N° 649 de 18 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

	Higaki, J. N.	16/03/2016	-	-	
USPTO	US2016257737	08/09/2016	-	-	A
STN	WO 2017140872	24/08/2017	-	-	A
	US 20170121398	04/05/2017	-	-	
	US 20170058023	02/03/2017	-	-	
	US 20170015737	19/01/2017	-	-	
	WO 2016120811	04/08/2016	-	-	
	WO 2015115332	06/08/2015	-	-	
	WO 2015092077	25/06/2015	-	-	
Patentlens	EP_3022225	25/05/2016	-	-	A
	US_2016_0251418	01/09/2016	-	-	
	US_2017_0121398	04/05/2017	-	-	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Higaki, J. N., Chakrabartty, A., Galant, N. J., Hadley, K. C., Hammerson, B., Nijjar, T., Torres, R., Tapia, J. R., Salmans, J., Barbour, R., Tam, S. J., Flanagan, K., Zago, W., & Kinney, G. G. (2016). Novel conformation-specific monoclonal antibodies against amyloidogenic forms of transthyretin. Amyloid: the international journal of experimental and clinical investigation: the official journal of the International Society of Amyloidosis, 23(2), 86–97. https://doi.org/10.3109/13506129.2016.1148025 .			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: (04/01/2023)					

