

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. NC2021/0007370

Solicitante: PROTHENA BIOSCIENCES LIMITED

Título anterior: “ANTICUERPOS QUE RECONOCEN TAU”

Nuevo Título: “ANTICUERPOS ANTI-TAU HUMANIZADOS”

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO NOTIFICADO CORREO ELECTRÓNICO OFICIO No. 15378

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 legal.

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. EXCEPCIÓN DE PATENTABILIDAD

1.1. En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora respecto a que las reivindicaciones 25 y 28 se refieren a métodos terapéuticos exceptuados de patentabilidad, la solicitante elimina las reivindicaciones 25 y 28.

2. TÍTULO

2.1. En respuesta a la observación planteada por la Examinadora acerca de que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, la solicitante acepta la sugerencia de la Examinadora y modifica el título de la solicitud a: “ANTICUERPOS ANTI-TAU HUMANIZADOS”.

3. REIVINDICACIONES

3.1. Reivindicación 1 – Términos imprecisos

En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora respecto a la falta de claridad de la reivindicación 1 por la presencia de los términos “*excepto*”, “*puede estar*” y “*al menos*”, la solicitante elimina los términos objetados.

3.2. Reivindicación 1 – Sustento en la descripción

En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora acerca de que las modificaciones que se mencionan en la reivindicación 1 no están asociadas a las estructuras de referencia, la solicitante indica que estas modificaciones se encuentran sustentadas en las Tablas 3 y 4 de la descripción donde se muestra la posición Kabat para los CDR H1, H2 y H3 y los CDR L1, L2 y L3. Además, la solicitante ha modificado la reivindicación 1 para especificar la posición Kabat de cada una de las modificaciones enumeradas, de manera que un experto en la materia entendería la posición de cada una de las modificaciones enumeradas en un anticuerpo.

3.3. Reivindicación 6 – Uso de términos no conocidos

3.3.1. En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora sobre la falta de claridad por la inclusión de términos no conocidos en el campo técnico (“*anticuerpo recubierto*”, “*anticuerpo intacto*” o “*anticuerpo revestido*”), la solicitante desea mantener el término “*anticuerpo revestido*” en las reivindicaciones 6, 29 y 30 (ahora 6, 23 y 24) ya que este término es conocido por un experto en el área, como se demuestra en la patente WO2018107125A1¹, que define un anticuerpo revestido como “un tipo de anticuerpo humanizado que conserva algunas, y normalmente todas, las CDR y algunos de los residuos del marco de la región variable no humana de un anticuerpo no humano, pero sustituye otros residuos del marco de la región variable que pueden contribuir a los epítomos de células B o T, por ejemplo residuos expuestos (Padlan, Mol. Immunol. 28:489, 1991) por residuos de las posiciones correspondientes de una secuencia de anticuerpo humano”.

3.3.2. Adicionalmente, la solicitante desea mantener el término “*anticuerpo intacto*” en la reivindicación 10 (ahora 9) y aclara que este se refiere a que el anticuerpo no tiene alguna modificación.

3.4. Reivindicación 8 – Caracterización de secuencias

En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora sobre la falta de claridad por la caracterización de las secuencias mediante porcentajes de identidad en la reivindicación 8, la solicitante elimina la reivindicación 8.

3.5. Reivindicación 11 – Término ambiguo

¹ <https://patents.google.com/patent/WO2018107125A1/en>

En respuesta a la observación de la Examinadora acerca de que la expresión “*fragmento de unión*” en la reivindicación 11 es ambigua, ya que no se refiere al blanco de la molécula y, por lo tanto, puede contemplar regiones estructuralmente diversas o estructuras indeterminadas, la solicitante modifica la expresión objetada para indicar “*un fragmento de unión al antígeno*” en la reivindicación 11 (ahora 10).

3.6. Reivindicaciones 14 y 18 – Resultados a alcanzar

En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora por la presencia de expresiones que son resultados a alcanzar en las reivindicaciones 14 y 18, y que no definen la región o modificación señalada, la solicitante modifica la reivindicación 18 (ahora 16) para indicar que la mutación se presenta en la región constante de la cadena pesada.

Por otra parte, la solicitante indica que las mutaciones mencionadas en dichas reivindicaciones eran conocidas en la técnica a la fecha de presentación más cercana a esta solicitud, de manera que la solicitante no ve la necesidad de mencionarlas en el capítulo reivindicatorio al no ser novedosas.

3.7. Reivindicación 17 – Caracterización de la mutación

En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora respecto a que la reivindicación 17 no es clara porque se refiere a una mutación que no es tipificada por su posición y el aminoácido, la solicitante elimina la reivindicación objetada.

3.8. Reivindicaciones 17 y 23 – Términos imprecisos

En respuesta a la objeción planteada por la Examinadora respecto a la falta de claridad de las reivindicaciones 17 y 23 porque incluyen los términos “*al menos*” o “*uno o más*” que no son limitativos e impiden establecer el alcance de la materia reclamada, la solicitante elimina los términos objetados de la reivindicación 23 (ahora 21). La reivindicación 17 se eliminó, como se indicó previamente.

3.9. Reivindicación 26 – Dos productos en una reivindicación

En respuesta a la observación de la Examinadora acerca de que la reivindicación 26 no es clara porque reclama “*primer y segundo vectores*”, la solicitante elimina la reivindicación objetada y la reivindicación 27, que también hacía referencia a un vector.

3.10. Reivindicaciones 29 y 30 – Método para producir un anticuerpo

En respuesta a la observación de la Examinadora acerca de que las reivindicaciones 29 y 30 no son claras

porque no indican si el método reclamado es *in vitro*, y porque contiene términos no conocidos en el campo técnico (“*banquear*”), la solicitante modifica las reivindicaciones 29 y 30 (ahora 23 y 24) para incluir que el método de producción es *in-vitro*. Además, la solicitante reemplaza el término “banquear” por “almacenar” en la reivindicación 29 (ahora 24).

3.11. **Modificaciones voluntarias**

3.11.1. La solicitante modifica la reivindicación 19 (ahora 17) para indicar que el isotipo se refiere al anticuerpo.

3.11.2. La solicitante modifica el preámbulo de las reivindicaciones para indicar que también se reclama un “*fragmento de anticuerpo de unión a antígeno*”.

3.12. Se presenta pago por modificación de reivindicaciones en trámite. No se presenta pago por reivindicación adicional puesto que las reivindicaciones disminuyeron.

4. **LISTADO DE SECUENCIAS**

En respuesta a la observación de la Examinadora sobre la ausencia de la SEQ ID NO: 10 en el archivo del listado de secuencias, la solicitante señala que SEQ ID NO: 10 sólo tiene tres aminoácidos de longitud (es decir, la secuencia de LDF), por lo tanto, esta secuencia no se incluyó en el Listado de Secuencias.

La solicitante ha modificado las reivindicaciones 1 a 4 para eliminar la referencia a SEQ ID NO: 10 y sustituirla por la secuencia de tres aminoácidos LDF.

5. **EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

La Examinadora informa que después de realizada la búsqueda de anterioridades en este caso el nivel inventivo del objeto de la solicitud se encuentra afectado por lo divulgado en el siguiente documento:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2017191560	“Antibodies recognizing tau”	09 de noviembre de 2017

5.1. **Nivel Inventivo**

5.1.1. La Examinadora considera que el documento D1 es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación independiente 1 ya que divulga un anticuerpo que comprende las tres CDR’s de cadena pesada y las tres CDR’s de cadena ligera del anticuerpo monoclonal 3D6 que comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 7 y una región variable de cadena ligera

SEQ ID NO: 11, en donde las tres CDR's de la cadena pesada corresponden a las SEQ ID NO:8, 9 y 10 y los tres CDR's de la cadena ligera son SEQ ID NO: 12, 13 y 14 (Pág. 142, Reivs. 3 y 4). Las SEQ ID NO: 7 y 11 son 94% y 98% son respectivamente idénticas a las SEQ ID NO: 76 y 83 de la solicitud. La diferencia entre la reivindicación 1 y lo reclamado por D1 consiste en que el anticuerpo anti-tau de la solicitud se refiere posibles modificaciones que contemplan N o T en H28, N o D en H54, D o E en H56 y V o I en H58 en cualquier secuencia de su cadena pesada y K o R en L24, Q en H1, Q en H5, L en H11, L en H20, T en H23, K en H38, S en H75, E en H56, I en H58, T en L10, E en L17, R en L24, Q en L37, H en L86, A o Q en L100 en cualquier secuencia de su cadena ligera.

5.1.2. Sin embargo, la Examinadora indica que no es posible evidenciar un efecto técnico asociado a las modificaciones referidas porque la solicitud no incluye ninguna secuencia de referencia para las cadenas pesada y ligera del anticuerpo anti-Tau de la solicitud y esto impide determinar las posibles secuencias modificadas resultantes. Por lo tanto, la Examinadora señala que el documento D1 ya se refiere a variantes quiméricas, humanizadas o no humanas de dichos anticuerpos que tienen cadenas pesadas y ligeras con más de 85% de identidad en secuencia con las SEQ ID NO: 7 u 11 (Pág. 142, Reivs. 5 a 8), en donde los anticuerpos pueden comprender entre otras modificaciones una posición H28 ocupada por N o T y una position H54 ocupada por N o D (Págs. 2 y 3, Párr. [0010]).

5.1.3. La Examinadora concluye que la persona normalmente versada en la materia incluiría un residuo N o T en la posición H28 y un residuo N o D en la posición H54 de la cadena pesada del anticuerpo anti-Tau 3D6, de acuerdo con lo mencionado en el documento D1, y llegaría así, al objeto de la reivindicación 1.

5.1.4. Así mismo, la Examinadora señala que las reivindicaciones dependientes 2 a 24, 26, 27, 29 y 30 no mencionan alguna característica adicional que aporten nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual la Examinadora concluye que la solicitud carece de nivel inventivo.

5.2. ARGUMENTOS A FAVOR DEL NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD

5.2.1. La solicitante señala que, tras los cambios realizados en el capítulo reivindicatorio, los anticuerpos y fragmentos de anticuerpos de unión a antígeno actualmente reivindicados proporcionan un efecto técnico no descrito en D1.

5.2.2. Específicamente, el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 1 proporciona un efecto técnico no descrito en la técnica anterior: inhibición de la internalización neuronal de tau. Como se explica en la descripción (párrafo [0422]), el bloqueo de la internalización neuronal de tau "*probablemente bloquee la transmisión de tau*". Los datos del Ejemplo 11 y la Tabla 9 de la descripción muestran que los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno reivindicados actualmente proporcionan una inhibición del 49,0% al 85,0% de la internalización neuronal de tau. En

contraste, D1 no proporciona datos que muestren que cualquiera de los anticuerpos divulgados en D1 proporcionan la inhibición de la internalización neuronal de tau.

5.3. Teniendo en cuenta lo anterior, las reivindicaciones actuales 1 a 24 tienen nivel inventivo frente a las invenciones reclamadas en el documento D1; en consecuencia, se solicita respetuosamente que se otorgue el privilegio de patente al presente invento.

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. La solicitante, adicionalmente, presenta el pago de tasa por modificación de las reivindicaciones.

7. Respetuosamente solicito 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

tobos@tobos.com.co

0620210co_memorial1examen_211223.docx