

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3383 de 23 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007370

Señores  
**PROTHENA BIOSCIENCES LIMITED**

**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “ANTICUERPOS ANTI-TAU HUMANIZADOS”  
**NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/US2019/060616  
**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 8 de noviembre de 2019.  
**PRIORIDADES:** US PCT/US2018/059895 8 de noviembre de 2018.  
US 62/758,421 9 de noviembre de 2018.

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 21 de diciembre de 2023 bajo el número NC2021/0007370, 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 consiste en la necesidad de obtener compuestos para el tratamiento de las inclusiones de Tau, asociadas a enfermedades neurodegenerativas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un anticuerpo que se une específicamente a la tau humana, que comprende una región variable de cadena pesada madura que comprende las CDR H1, H2 y H3 que comprenden las SEQ ID NOS: 8, 9 y 10, respectivamente, excepto que la posición H28 puede estar ocupada por N o T, H54 puede estar ocupada por N o D, H56 puede estar ocupada por D o E, y la posición H58 puede estar ocupada por V o I, y una región variable de cadena ligera madura que comprende las CDR L1, L2 y L3 que comprenden SEQ ID NOS: 12, 13 y 14 respectivamente, excepto que la posición L24 puede estar ocupada por K o R, donde al menos una de las siguientes posiciones está ocupada por el aminoácido especificado: H1 está ocupada por Q, H5 está ocupada por Q, H11 está ocupada por L, H20 está ocupada por L, H23 está ocupada por T, H38 está ocupada por K, H75 está ocupada por S, H56 está ocupada por E, H58 está ocupada por I, L10 está ocupada por T, L17 está ocupada por E, L24 está ocupada por R, L37 está ocupada por Q, L83 está ocupada por L, L86 está ocupada por H, L100 está ocupada por A o Q, está ocupada por L.

### 3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio el 21 de diciembre de 2023 bajo el número NC2021/0007370.

### 4. De la solicitud de patente

Oficio N° 3383 de 23 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007370

#### 4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N el 21 de diciembre de 2023 bajo el número NC2021/0007370 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "ANTICUERPOS ANTI-TAU HUMANIZADOS".

#### 4.2. 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. (...)"*

Esta oficina informa que:

La reivindicación 1 no es clara porque, reclama un anticuerpo anti-tau humano definido mediante secuencias específicas para sus seis CDR's de cadena pesada y ligera, pero, se refieren modificaciones mediante el termino: "*opcionalmente*" que es no limitativo e impide establecer el alcance de la invención. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes esto es que de su sola lectura deben establecerse todas las características técnicas esenciales de la invención por lo que, los términos optativos que hacen alusión a modalidades particulares deben eliminarse y, dichas modalidades, deben ser definidas apropiadamente y presentadas como reivindicaciones dependientes.

La reivindicación 1 no es clara porque, se refiere a un anticuerpo que presenta modificaciones en las posiciones 28, 54, 56 y 58 en la cadena pesada y, opcionalmente, modificaciones en las posiciones 24, 20, 23, 38, 75, 56, 58, 24, 37, 83, 86, 100 o 106 de la cadena ligera, pero, las secuencias suministradas tienen una longitud máxima de 17 residuos de aminoácidos por lo que, dicha caracterización resulta incoherente con relación a las estructuras de referencia e incluye modificaciones en posiciones que no se encuentran dentro de las secuencias de referencia suministradas. Se sugiere al solicitante modificar la reivindicación y señalar como estructuras las regiones de referencia apropiadas para el sistema de numeración Kabat para inmunoglobulinas que corresponden a las regiones variables de cadena ligera y pesada o, en su defecto, referirse directamente a las secuencias de las regiones modificadas.

La reivindicación 1 no es clara porque, presenta errores tipográficos ya que se refiere dos veces a la sustitución L24 por R. Se sugiere al solicitante revisar la redacción para evitar referir múltiples veces la misma información e incluir las regiones de referencia apropiadas para el sistema de numeración Kabat para inmunoglobulinas que corresponden a las regiones variables de cadena ligera y pesada.

Las reivindicaciones 3, 4 y 5 no son concisas porque, son redundantes y reclaman la misma materia ya referida mediante las mismas características técnicas en la

Oficio N° 3383 de 23 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007370

reivindicación 2. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos productos mediante las mismas características técnicas.

La reivindicación 11 no es clara porque, presenta errores de redacción ya que, menciona la expresión: *“en donde el isotipo de anticuerpo es IgG1 humana”* pero, las reivindicaciones 1 a 10 no se refieren a isotipos de anticuerpos, por lo que resulta incoherente. Se sugiere al solicitante sustituirla por la expresión: *“que corresponde a un isotipo IgG1 humano”*.

Las reivindicaciones 13 y 16 no son claras porque, se refieren a un anticuerpo que pretende caracterizarse mediante la expresión: *“en donde la región constante de cadena pesada es una forma mutante de una región constante de cadena pesada humana natural que tiene una unión reducida a un receptor Fcγ en relación con la región constante de cadena pesada humana natural”* o *“reduce la fijación o activación del complemento por la región constante”* que son resultados a alcanzar y no definen la región o modificación señalada puesto que contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, siendo que la solicitud no ha explorado cualquier estructura. Se sugiere al solicitante incluir las mutaciones que conllevan a dichas propiedades.

La reivindicación 14 no es clara y presenta errores de dependencia porque, además de presentar errores tipográficos en su preámbulo *“de la reivindicación 12 o 13la reivindicación 14”* que incluyen palabras fusionadas, es dependiente de sí misma y, reclama la misma materia definida por las mismas características técnicas ya referida en la reivindicación 11. Se sugiere al solicitante eliminar dicha reivindicación.

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

#### 4.3. Listado de secuencias

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos.

Sin embargo, se evidencia que no todas las secuencias incluidas o referidas en la descripción y/o capítulo reivindicatorio se encuentran presentadas bajo el formato del estándar ST25 ya que, por ejemplo, la SEQ ID NO: 10 no se encuentra incluida en el archivo del listado de secuencias. Se sugiere realizar una revisión juiciosa del archivo presentado y corregir los errores incluidos.

#### 5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 9 de noviembre de 2018, 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:

| Ítem | Documento    | Título                       | Fecha de publicación    |
|------|--------------|------------------------------|-------------------------|
| D1   | WO2017191560 | “Antibodies recognizing tau” | 09 de noviembre de 2017 |

D1<sup>1</sup> divulga anticuerpos que se une específicamente a Tau y que inhiben o retrasan las patologías asociadas a Tau y el deterioro asociado a los síntomas (Pág. 1, Resumen).

<sup>1</sup><https://patents.google.com/patent/WO2017191560A1/en?q=WO2017191560>



Oficio N° 3383 de 23 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007370

**Alineamiento N° 1: Entre la cadena pesada del anticuerpo anti-Tau SEQ ID NO: 76 de la solicitud y la cadena pesada del anticuerpo anti-Tau del anticuerpo SEQ ID NO: 7 del documento D1. Se evidencia un 100% de identidad entre las tres CDR's SEQ ID NO: 8 a 10 resaltadas en rojo.**

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_83      DVVMTQTPLTSLVITIGQPASISCKSSQSLLDSDGKTYLNWLLQRPQGSPKRLIYLVSKLD      60
WO_2017_191560_A1_11 DVVMTQTPLTSLVITIGQPASISCKSSQSLLDSDGKTYLNWLLQRPQGSPKRLIYLVSKLD      60
*****

SEQ_ID_NO_83      SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVHYCWQGTHFPYTFGAGTKLELKR      113
WO_2017_191560_A1_11 SGVPDRFTGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGYYCWQGTHFPYT-----      100
*****
```

**Alineamiento N° 2: Entre la cadena ligera del anticuerpo anti-Tau SEQ ID NO: 83 de la solicitud y la cadena ligera del anticuerpo anti-Tau del anticuerpo SEQ ID NO: 11 del documento D1. Se evidencia un 100% de identidad entre las tres CDR's SEQ ID NO: 12 a 14 resaltadas en azul.**

Adicionalmente D1 menciona que las tres CDR's de las cadenas pesadas SEQ ID NO: 8, 9 y 10 y las tres CDR's de las cadenas ligeras SEQ ID NO: 12, 13 y 14 como se definen mediante su numeración Kabat/Chothia pueden comprender una posición H27 sustituida por F o Y, H28 sustituida por N o T, H29 sustituida por I o F, H30 sustituida por K o T, H51 sustituida por I o V, H54 sustituida por N o D, H60 sustituida por D o A, H61 sustituida por P o E y H102 sustituida por F o Y (Págs. 142 y 143, Reiv. 9), en donde la CDR-H1 SEQ ID NO: 86 de la solicitud corresponde a la opción SEQ ID NO: 8 con la posición H29 sustituida por F sobre la cadena pesada SEQ ID NO: 76.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 3 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 4 (NC2021/0007370 del 21 de diciembre de 2023) se refiere a: *“El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 1, en donde CDR-H1 comprende la SEQ ID NO: 86, CDR-H2 comprende la SEQ ID NO: 92, CDR-H3 comprende la secuencia LDF, CDR-L1 comprende la SEQ ID NO: 12 o la SEQ. ID NO: 89, CDR-L2 comprende SEQ ID NO: 13 y CDR-L3 comprende SEQ ID NO: 14”*. 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 o fragmento de unión a antígeno que se une específicamente unión a tau humana, que comprende                                                                                                                                                                                                 | Un anticuerpo anti-Tau que comprende (Pág. 142, Reiv. 3)                                                                                                                                              |
| una región variable de cadena pesada madura que comprende los CDR H1, H2 y H3 que comprende las SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO 92 y la secuencia LDF, respectivamente, donde la posición Kabat H28 es N o T, la posición Kabat H54 es N o D, la posición Kabat H56 es D o E, y la posición Kabat H58 es V o I, y | Los tres CDR's de cadena pesada 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 (Pág. 142, Reiv. 3) |
| una región variable de cadena ligera madura que comprende los CDR L1, L2 y L3 que comprenden las SEQ ID NO: 12, 13 y 14, respectivamente                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                       |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga un anticuerpo anti-Tau 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 (Pág. 142, Reivs. 3 y 4), en donde las tres CDR's de la cadena pesada SEQ ID NO: 8, 9 y 10 y las tres CDR's de la cadena ligera SEQ ID NO: 12, 13 y 14 como se definen mediante su numeración Kabat/Chothia pueden comprender una posición H27 sustituida por F o Y, H28 sustituida por N o T, H29 sustituida por I o F,



Oficio N° **3383** de **23 de febrero de 2024**

Ref. Expediente N° NC2021/0007370

H30 sustituida por K o T, H51 sustituida por I o V, H54 sustituida por N o D, H60 sustituida por D o A, H61 sustituida por P o E y H102 sustituida por F o Y (Págs. 142 y 143, Reiv. 9), en donde la CDR-H1 SEQ ID NO: 86 de la solicitud corresponde a la opción SEQ ID NO: 8 con la posición H29 sustituida por F sobre la cadena pesada SEQ ID NO: 76.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 4 y el anticuerpo divulgado en el documento D1, consiste en que el anticuerpo anti-Tau de la solicitud comprende una CDR-H2 SEQ ID NO: 92 que comprende un aminoácido E56.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia porque: (i) dicha modificación se refiere como E56 en la reivindicación independiente que corresponde a la numeración Kabat la cual es válida para la región variable de cadena pesada pero, resulta incoherente con relación a las CDR's que son secuencias cortas con máximo 17 residuos de aminoácidos y, porque, (ii) de acuerdo con las pruebas técnicas, dicha modificación no tiene un efecto significativo sobre la afinidad de unión y/o la estabilidad de la molécula ya que, allí es claro que dicho efecto está asociado a conjuntos de sustituciones de aminoácidos específicas que se encuentran en diferentes dominios estructurales de la cadena pesada y ligera del anticuerpo, que corresponden no solo a las CDR's sino también a las regiones marco (Págs. 90 a 125).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-Tau conocido en el documento D1 con el fin de obtener un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el documento D1 ya se refiere a variantes humanizadas del anticuerpo 3D6 que fueron diseñadas con base en estructuras canónicas para las regiones variables depositadas en la base de datos PDB que cumplieran el requisito de retener la misma estructura canónica para los bucles de 3D6 mediante la regla INN 2015 de humanización y a través de una búsqueda en la base de datos IMGT que permitiera la selección de regiones marco adecuadas en las cuales insertar las CDR's murinas. A través de dicho proceso, se obtuvieron 17 variantes de regiones variables de cadena pesada humanizadas y 4 variantes de cadena ligera humanizadas que tenían diferentes permutaciones y sustituciones (Págs. 91 a 95, Ej. 3, Párrs. [0350] –[0357]). Dichas moléculas mostraban una afinidad de unión comparable a Tau comparada con los anticuerpos quiméricos (Pág. 131, Párr. [0419]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía un proceso de humanización del anticuerpo 3D6 como el del documento D1 para obtener variantes humanizadas de las cadenas ligera y pesada como las allí divulgadas y, llegaría así, al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que la molécula es un anticuerpo completo o es un fragmento de unión al antígeno de un anticuerpo de cadena sencilla, un Fab o un Fab'2 (Pág. 162, Reivs. 174 y 176), que tiene isotipo IgG1 (Pág. 163, Reiv. 178) y en el cual las cadenas ligeras y pesadas están fusionadas a cadenas constantes que tienen unión reducida a Fcγ con relación a las cadenas constantes de origen natural (Pág. 163, Reiv, 180).

D1 menciona además, una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-Tau, un ácido nucleico que codifica la cadena ligera y/o pesada del anticuerpo, un vector de expresión recombinante que comprende el ácido nucleico, una célula huésped transformada con el vector, un método para humanizar el anticuerpo que comprende seleccionar uno o más anticuerpos aceptores, identificar los residuos de aminoácidos del anticuerpo murino a ser retenidos, sintetizar el ácido nucleico que codifique las cadenas pesadas humanizadas que comprendan las CDR's de ratón y el ácido nucleico que

Oficio N° 3383 de 23 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007370

comprenda las cadenas ligeras humanizadas y las CDR's de ratón y expresar el ácido nucleico en una célula huésped para obtener el anticuerpo humanizado y un método para producir una línea celular de un anticuerpo humanizado, quimérico o no-humano que comprende introducir el vector que codifica las cadenas ligeras y pesadas del anticuerpo y un marcador selectivo, propagar las células bajo condiciones que permitan seleccionar e incrementar el número de copias del vector, aislar las células seleccionadas y realizar un banco de células clonadas a partir de dicha célula seleccionada para la obtención del anticuerpo (Págs.164 a 165, Reivs. 189 a 194).

Las reivindicaciones dependientes 5 a 24 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 4, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

## 7. Conclusión

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

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2017191560 | 1 a 3                      | Novedad              |
|      |              | 4 a 24                     | Nivel inventivo      |

## 8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por artículo 30 de la solicitud bajo estudio en donde manifestó: *“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.”*

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que se mantienen las objeciones por falta de claridad y sustento para la reivindicación independiente toda vez que, el solicitante parece no comprender la objeción trasladada por esta oficina en el sentido de que las mutaciones enunciadas en la reivindicación independiente carecen de referencia con base a una secuencia válida para su ubicación, ya que se refieren a posiciones que no pueden ser localizadas en el tamaño de las secuencias de los CDR's suministradas o que, incluso no se encuentran dentro de dichas secuencias porque se refieren a posiciones de acuerdo con el sistema de numeración Kabat que es empleado para tipificar las regiones variables de cadena ligera y pesada completas y no únicamente las CDR's.

Aunado a lo anterior, en esta oportunidad se emplean términos no limitativos como el *“opcionalmente”* que impiden establecer el alcance de la materia reclamada; Asimismo se evidencian errores tipográficos que deben ser subsanados con el fin de cumplir con los requisitos de claridad, concisión y sustento.

En lo relativo a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones al listado de secuencias de la solicitud bajo estudio en donde señala que: *“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.*

Oficio N° **3383** de **23 de febrero de 2024**

Ref. Expediente N° NC2021/0007370

*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.”*

Esta oficina se permite aclarar que, uno de los requisitos para la presentación de secuencias biológicas ante la oficina colombiana es su inclusión en un formato separado de la descripción siguiendo los estándares y lineamientos de acuerdo con el formato ST25.

Así las cosas, independientemente del tamaño o composición de las secuencias biológicas, estas deben encontrarse en un listado anexo al capítulo descriptivo como uno de los requisitos formales para cumplir a cabalidad con el trámite de la solicitud. Vale la pena aclararle al solicitante que, como puede evidenciar la objeción esta directamente referida al listado de secuencias y no a lo consignado en el capítulo reivindicatorio, puesto que, lo que debe ser modificado y ajustado conforme a lo señalado es dicho archivo anexo. Por tal razón la objeción continúa siendo pertinente.

En lo concerniente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó: “(...) *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.”*

Esta oficina se permite aclarar que, el actual capítulo reivindicatorio continúa incumpliendo con los requisitos de patentabilidad, en esta ocasión, debido a las modificaciones presentadas a la reivindicación independiente, no fue posible distinguir el objeto reclamado de lo divulgado en el documento D1 ya que, se reclama un anticuerpo anti-Tau 3D6 humanizado que ha sido previamente allí contemplado.

En ese sentido no es sino hasta la reivindicación 4 que puede encontrarse alguna diferencia entre el objeto reclamado en la presente solicitud y lo ya conocido en D1, ya que, la solicitud se refiere a una molécula de anticuerpo anti-Tau que comprende una CDR-H2 SEQ ID NO: 92 que contiene una mutación E en posición 56 con respecto a la CDR-H2 SEQ ID NO: 9 ubicada en la región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 76 del documento D1; sin embargo, dicha modificación, además de no ser referida apropiadamente con relación a la secuencia de referencia suministrada, no otorga ningún efecto técnico asociado ya que, los efectos técnicos referidos por el solicitante en su argumento no están asociados a una única sustitución en la CDR-H2, es más, ni siquiera a las combinaciones de modificaciones posibles referidas para las CDR's, sino que, están asociados a las secuencias completas de las regiones variables de cadena ligera y

Oficio N° 3383 de 23 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007370

pesada que incluyen las regiones marco modificadas tal y como bien lo describe la Tabla 9 referida en su argumento.

En este punto vale la pena aclarar que el documento D1 ya refiere variantes humanizadas del anticuerpo 3D6 que fueron diseñadas con base en estructuras canónicas para las regiones variables depositadas en la base de datos PDB que cumplieran el requisito de retener la misma estructura canónica para los bucles de 3D6 mediante la regla INN 2015 de humanización y a través de una búsqueda en la base de datos IMGT que permitiera la selección de regiones marco adecuadas en las cuales insertar las CDR's murinas, a través de dicho proceso se obtuvieron 17 variantes de regiones variables de cadena pesada humanizadas y 4 variantes de cadena ligera humanizadas que tenían diferentes permutaciones y sustituciones (Págs. 91 a 95, Ej. 3, Párrs. [0350] –[0357]). Dichas moléculas mostraban una afinidad de unión comparable a Tau comparada con los anticuerpos quiméricos (Pág. 131, Párr. [0419]).

De acuerdo con lo anterior hubiera sido previsible para la persona del Campo Técnico interesada en obtener variantes menos inmunorreactivas que conserven las propiedades efectoras del anticuerpo anti-Tau 3D6, someter dicha molécula murina a procesos bien conocidos y estandarizados que conlleven a la obtención de variantes humanizadas, con la expectativa de llegar a cualquiera de las alternativas estructurales divulgadas en la solicitud o las ya conocidas en D1. Por lo que, dicho proceso corresponde al quehacer de la persona del campo técnico y no implica actividad inventiva.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco  
**DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES**

Oficio N° 3383 de 23 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007370

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                            |   |                                            |   |           |   |                                        |  |        |  |
|------------------------------------------------------------|---|--------------------------------------------|---|-----------|---|----------------------------------------|--|--------|--|
| Solicitud No.                                              |   | Examen de patentabilidad                   |   |           |   |                                        |  |        |  |
| NC2021/0007370                                             |   | 1°                                         |   | 2°        | X | 3°                                     |  | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                                |   | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) |   |           |   |                                        |  |        |  |
| PCT/US2019/060616                                          |   | 8 de noviembre de 2019                     |   |           |   |                                        |  |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO) |   |                                            |   | Prioridad |   | Presentación                           |  |        |  |
| 8/11/2018                                                  |   |                                            |   | 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) |  | -      |  |

|                                             |                                |
|---------------------------------------------|--------------------------------|
| CRITERIOS DE BÚSQUEDA                       |                                |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda         | 1 a 24                         |
| Palabras clave utilizadas                   | ANTIBODIES, TAU, ANTI-TAU, 3D6 |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda | CIP: C07K 16/18, C07K 16/44    |

|                                                                                                                     |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                           |                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES<br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica                                                 | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |
| SIPI                                                                                                                | 11147439                                                              | 31/10/2011                                      | -                                      | -                                                                                         | A                                             |
|                                                                                                                     | 13089514                                                              | 05/04/2013                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | 14134449                                                              | 20/06/2014                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | 15021122                                                              | 05/04/2013                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | 15168271                                                              | 21/07/2015                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | 15239536                                                              | 08/10/2015                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | 15047207                                                              | 05/03/2015                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | 16149544                                                              | 08/06/2016                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | NC2016/0006053                                                        | 28/12/2016                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | NC2017/0008455                                                        | 18/08/2017                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | NC2017/0010036                                                        | 21/07/2015                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | NC2017/0012971                                                        | 18/12/2017                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | NC2017/0012974                                                        | 18/12/2017                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | NC2017/0013318                                                        | 22/12/2017                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | NC2018/0000046                                                        | 02/01/2018                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
| SA EPO                                                                                                              | WO2012049570                                                          | 19/04/2012                                      | -                                      | -                                                                                         | A                                             |
|                                                                                                                     | WO2016196726                                                          | 08/12/2016                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | WO2020180819                                                          | 10/09/2020                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
|                                                                                                                     | WO2018017370                                                          | 25/01/2018                                      | -                                      | -                                                                                         |                                               |
| STN                                                                                                                 | WO2017191560                                                          | 09/11/2017                                      | SEQ ID NO: 76 y 83 (94% y 98%)         | SEQ ID NO: 7 y 11 (Pág. 142, Reivs. 3 y 4), (Pág. 142, Reivs. 5 a 8), (Págs. 2 y 3, Párr. | X<br>Y                                        |



Oficio N° 3383 de 23 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0007370

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |     |                 |                                                                                                                          |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| PATENTLENS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |     | 1 a 3<br>4 a 24 | [0010]), (Pág. 162, Reivs. 174 y 176), (Pág. 163, Reiv. 178), (Pág. 163, Reiv, 180), (Págs.164 a 165, Reivs. 189 a 194). |  |
| (1) Cita completa literatura no patente (LNP)<br><br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (Número), pp-pp.<br><br>O<br><br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de <a href="http://xxxxxxx">http://xxxxxxx</a> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | N/A |                 |                                                                                                                          |  |
| (2) Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |     |                 |                                                                                                                          |  |
| <div><div><p>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p><p>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p><p>“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.</p><p>“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><p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p></div><div><p>“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.</p><p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p><p>“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.</p></div></div> |     |                 |                                                                                                                          |  |
| Fecha del reporte de búsqueda: (21/02/2023)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |     |                 |                                                                                                                          |  |

