

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15419 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

Señores
ABL BIO INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPO BIESPECÍFICO CONTRA A-SYN/IGF1R”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/KR2020/007704.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 15 de junio de 2020.
PRIORIDAD: KR 10-2019-0071057 14 de junio de 2019.

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 descripción y las reivindicaciones de la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 19 de julio de 2024 bajo el número NC2021/0017688, 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 un método para suministrar moléculas terapéuticas y diagnósticas a una dosis farmacéuticamente eficaz al cerebro sin alterar la fisiología y la homeostasis de la BHE.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un anticuerpo biespecífico anti- α -sinucleína/anti-IGF1R, que comprende a) un anticuerpo anti- α -sinucleína (α -syn) o un fragmento de unión a antígeno del mismo; y b) un anticuerpo anti-IGF1R o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende i) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (H-CDR) 1 que comprende la SEQ ID NO: 1, una H-CDR2 que comprende la SEQ ID NO: 5 y una H-CDR3 que comprende la SEQ ID NO: 8, y ii) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una CDR de cadena ligera (L-CDR) 1 que comprende la SEQ ID NO: 20, una L-CDR2 que comprende la SEQ ID NO: 23 y una L-CDR3 que comprende la SEQ ID NO: 27.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de julio de 2024 bajo el número NC2021/0017688.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

Oficio N° 15419 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

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° NC2021/0017688 el 19 de julio de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "ANTICUERPO BIESPECÍFICO CONTRA A-SYN/IGF1R".

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. (...)"

Las reivindicaciones 1 a 11 no son claras ni se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman un anticuerpo biespecífico anti- α -Syn/anti-IGF-1R que comprende dos anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno de estos pero, pretende caracterizarse únicamente mediante las opciones de seis CDR's del fragmento de unión anti-IGF-1R, sin referir ninguna estructura para el fragmento de unión a α -Syn que es una parte esencial de la molécula, toda vez que le confiere su carácter biespecífico. Además, la solicitud no ha explorado cualquier estructura para dicho segundo anticuerpo anti- α -Syn. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos biespecíficos explorados en la solicitud, esto se logra incluyendo las características técnicas esenciales estructurales del fragmento de unión anti- α -Syn que corresponden a sus seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's) o a sus regiones variables de cadena ligera y pesada, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 2 no es clara porque, se refiere a un anticuerpo biespecífico anti- α -Syn/anti-IGF-1R y menciona que *"comprende al menos uno de (...) "* ocho posibles regiones marco (FR) de la cadena pesada y ligera, siendo que, todos los anticuerpos explorados contemplan ocho regiones marco en sus regiones variables de cadena ligera y pesada por lo que, la solicitud no ha explorado ninguna modalidad de anticuerpo con entre 1 a 7 secuencias para dichas regiones. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas, esto se logra eliminando los términos imprecisos como *"al menos"* de manera que sea claro que la estructura contempla todas las secuencias allí referidas.

Las reivindicaciones 7 y 9 no son claras porque, incluyen el término *"opcionalmente"* que es no limitativo e impide establecer el alcance de la materia reclamada. Se sugiere al solicitante eliminarlo de las reivindicaciones y presentar las características opcionales como reivindicaciones dependientes.

Las reivindicaciones 10 y 11 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren al anticuerpo anti- α -syn o al fragmento de unión al antígeno de este y pretenden caracterizarlo por el epítipo de unión, sin referir ninguna característica técnica esencial estructural para dicha molécula, siendo que, la solicitud no

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

ha explorado cualquier estructura para dicha región. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos anti- α -syn explorados, esto se logra definiéndolos mediante sus regiones variables de cadena ligera y pesada o mediante sus seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's).

Las reivindicaciones 18 y 19 no son claras porque, reclaman “uno o más” objetos en una única reivindicación cuando únicamente es permisible reclamar un único producto o proceso por reivindicación. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones necesarias.

Las reivindicaciones 19 y 20 no son claras porque se refieren a células huésped que no se encuentran definidas como líneas celulares. Se sugiere al solicitante referir apropiadamente dichas células.

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

4.3. 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, la solicitud reclama cualquier anticuerpo biespecífico anti- α -Syn/anti-IGF-1R que comprenda un anticuerpo o fragmento de unión anti-IGF-1R con las seis CDR's SEQ ID NO: 1, 5, 8, 20, 23 y 27 y cualquier estructura para el fragmento de unión a α -Syn pero, la solicitud no ha explorado cualquier estructura para dicho segundo anticuerpo anti- α -Syn, ya que únicamente se presenta evidencia técnica concreta y explícita para el anticuerpo biespecífico denominado hu11F11(ver.2)-F06(de2)(StoP) monovalente que se caracteriza por comprender el anticuerpo anti-IG1FR denominado F06(de2)(StoP) que tiene las VH/VL 52 y 97 (Pág. 27, Tabla 4) y en el formato biespecífico tiene un dominio de unión anti- α -Syn con una cadena ligera de Hu11F11- VLv3 4c (Pág. 45, Tabla 10) con una VL de SEQ ID NO: 147 (Pág. 41, Tabla 8) que hace parte de la cadena ligera de SEQ ID NO: 150 que se deriva del anticuerpo α -Syn hu11F11 (ver.2) que tiene las SEQ ID NO HC/LC de SEQ ID NO 149/150 (Pág. 54 a 120).

La descripción no es clara porque los ejemplos se refieren a figuras que no hacen parte de la solicitud; particularmente el ejemplo 18-2 se refiere a la Fig. 21c y 21d y el ejemplo 19 se refiere a la figura 22A, ninguna de las cuales se encuentra dentro de las figuras anexas a la presente solicitud.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de junio de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2019023809	“Antibody binding active alpha-synuclein”	7 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

D2	WO2015131258	“Insulin-like growth factor 1 receptor -specific antibodies and uses thereof”	11 de septiembre de 2015
----	--------------	---	--------------------------

D1¹ divulga un anticuerpo monoclonal que se une a alfa sinucleína y se une a las fibrillas de Tau (Pág. 1, Resumen).

D2² divulga un anticuerpo de unión al receptor del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF1R) que transmigra la barrera hematoencefálica (BBB) mediante transcitosis mediada por receptor (RMT) (Pág. 1, Resumen).

6. 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.

6.1. 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 independiente 1 (NC2021/0017688 del 19 de julio de 2024) se refiere a: *“Anticuerpo biespecífico anti-α-Syn/anti-IGF1R, que comprende un anticuerpo anti-α-Syn o un fragmento de unión a antígeno del mismo; y anticuerpo anti-IGF1R o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en el que el anticuerpo anti-IGF1R comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, la región variable de cadena pesada comprende (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Anticuerpo biespecífico anti-α-Syn/anti-IGF1R que comprende	Un anticuerpo biespecífico que comprende (Pág. 65, Reiv. 22)	Un anticuerpo que se une a un epítope del receptor del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF1R) SEQ ID NO: 11 y comprende (Pág. 13, Líneas 11 a 22).
un anticuerpo anti-α-Syn o un fragmento de unión a antígeno del mismo; y	Un anticuerpo monoclonal 2F11 que se une a la alfa sinucleína (Pág. 65, Reiv. 22)	No se menciona
anticuerpo anti-IGF1R o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende una región variable de cadena pesada con una H-CDR1 seleccionada de SEQ ID NO: 1 o SEQ ID NO: 10, una H-CDR2 seleccionada de SEQ ID NO: 2 a 7 y SEQ ID NO: 11 a 18 y una H-CDR3 seleccionada de las SEQ ID NO: 8 a 9 y SEQ ID NO: 19 y una región variable de cadena ligera, con una L-CDR1 SEQ ID NO: 20, una L-CDR2 seleccionada de las SEQ ID NO: 21 a 23 y una L-CDR3 seleccionada de las SEQ ID NO: 24 a 28 y SEQ ID NO: 29 a 31.	Un dominio de unión de un anticuerpo que se une al receptor del factor de crecimiento tipo insulina (IGF1R) (Pág. 65, Reiv. 22)	una cadena pesada con las CDR1 SEQ ID NO: 1, CDR2 SEQ ID NO: 2 y CDR3 SEQ ID NO: 3 (Pág. 13, Líneas 11 a 22).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2019023809A1/en?q=WO2019023809>
²<https://patents.google.com/patent/WO2015131258A1/en?q=WO2015131258>

Oficio N° 15419 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo biespecífico que comprende un anticuerpo monoclonal 2F11 que se une a la alfa sinucleína y un dominio de unión de un anticuerpo que se une al receptor del factor de crecimiento tipo insulina (IGF1R) (Pág. 65, Reiv. 22, Fig. 12).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo biespecífico divulgado en D1, consiste en las secuencias específicas para cada una de las seis CDR's del fragmento de unión anti-IGF1R.

No se evidencia un efecto técnico asociado a las secuencias suministradas, toda vez que, (i) no se define estructuralmente el fragmento de unión anti-alfa-sinucleína que le confiere el carácter biespecífico a la molécula y se considera un domino esencial. Además, la descripción no evidencia pruebas técnicas para todos los anticuerpos biespecíficos que comprendan cualquier estructura para el fragmento de unión anti-alfa-sinucleína; por lo anterior, no es posible asociar las pruebas técnicas del capítulo descriptivo que se refieren a moléculas biespecíficas con estructuras específicas para cada uno de los dominios de unión con cualquiera de los anticuerpos biespecíficos dentro del alcance de la reivindicación.

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

Sin embargo, métodos para producir un anticuerpo multivalente que comprenda un anti-IGF1R (Pág. 20, Líneas 8 a 18) en donde el dominio de unión a IGF1R confiere capacidad de transmigrar la barrera hematoencefálica (Pág. 10, Líneas 8 a 10), ya habían sido divulgados en el documento D2 que se refiere a un anticuerpo que se une a un epítipo del receptor del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF1R) SEQ ID NO: 11 y comprende una cadena pesada con la CDR1 SEQ ID NO: 1, la CDR2 SEQ ID NO: 2 y la CDR3 SEQ ID NO: 3 (Pág. 13, Líneas 11 a 22).

Adicionalmente, el documento D1 ya se refiere a métodos para transportar anticuerpos terapéuticos a través de la barrera hematoencefálica que comprenden diseñar un anticuerpo biespecífico con un dominio de unión a IGF1R de cualquier anticuerpo monoclonal conocido que funcione como un dominio transportador y de esta manera pueda obtenerse una molécula que migre hacia el tejido objetivo. Además, señala una molécula ejemplo biespecífica que comprende el dominio anti-alfa-sinucleína 2F11 (Pág. 87, Fig. 12) y menciona los métodos para preparar anticuerpos multiespecíficos que pueden comprender la fusión de un anticuerpo monovalente o bivalente IGF1R capaz de transmigrar la barra hematoencefálica al anticuerpo 2F11 (Págs. 34 y 35, Párr. [00108]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un dominio de unión de un anticuerpo anti-IGF1R como el del documento D2, en un anticuerpo biespecífico que comprende el anticuerpo monoclonal anti-alfa-sinucleína del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 19 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 20 (NC2021/0017688 del 19 de julio de 2024) se refiere a: “*Método de fabricación de un anticuerpo biespecífico que comprende cultivar la célula huésped de la Reivindicación 19 en condiciones que permitan la expresión del anticuerpo biespecífico y aislar el anticuerpo biespecífico del cultivo celular*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Método de fabricación de un anticuerpo biespecífico que comprende	Un método para producir un anticuerpo biespecífico anti- α -syn y anti-IGF1R que comprende (Pág.6, Párr. [0021], Ejemplo 3)	Métodos para producir un anticuerpo multivalente que comprende un anti-IGF1R (Pág. 20, Líneas 8 a 18) en donde el dominio de unión a IGF1R confiere capacidad de transmigrar la barrera hematoencefálica (Pág. 10, Líneas 8 a 10), en donde el anticuerpo se une a un epítoto del receptor del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF1R) SEQ ID NO: 11 y comprende una cadena pesada con la CDR1 SEQ ID NO: 1, CDR2 SEQ ID NO: 2 y CDR3 SEQ ID NO: 3 (Pág. 13, Líneas 11 a 22).
cultivar una célula huésped que comprende un ácido nucleico que produce un anticuerpo biespecífico anti- α -Syn o un fragmento de unión a antígeno del mismo; y anti-IGF1R o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una región variable de cadena pesada con una H-CDR1 seleccionada de SEQ ID NO: 1 o SEQ ID NO: 10, una H-CDR2 seleccionada de SEQ ID NO: 2 a 7 y SEQ ID NO: 11 a 18 y una H-CDR3 seleccionada de las SEQ ID NO: 8 a 9 y SEQ ID NO: 19 y una región variable de cadena ligera, con una L-CDR1 SEQ ID NO: 20, una L-CDR2 seleccionada de las SEQ ID NO: 21 a 23 y una L-CDR3 seleccionada de las SEQ ID NO: 24 a 28 y SEQ ID NO: 29 a 31.en condiciones que permitan la expresión del anticuerpo biespecífico y	el cultivo de hibridoma ATCC #PTA-124174 que produce el anticuerpo monoclonal 2F11 que se une a la alfa sinucleína (Pág. 65, Reiv. 22, Pág.6, Párr. [0021], Ejemplo 3)	
aislar el anticuerpo biespecífico del cultivo celular		

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 20, ya que divulga un método para producir un anticuerpo biespecífico anti- α -syn y anti-IGF1R que comprende el cultivo de hibridoma ATCC #PTA-124174 que produce el anticuerpo monoclonal 2F11 que se une a la alfa sinucleína (Pág. 65, Reiv. 22, Pág.6, Párr. [0021], Ejemplo 3) y, se refiere particularmente, a los métodos para preparar anticuerpos multiespecíficos que pueden comprender la fusión de un anticuerpo monovalente o bivalente IGF1R capaz de transmigrar la barrera hematoencefálica al anticuerpo anti-alfa-sinucleína 2F11 (Págs. 34 y 35, Párr. [00108]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 20 y el método divulgado en D1, consiste en que el método de la solicitud permite obtener un anticuerpo biespecífico anti-IGF1R y anti- α -syn en donde el anti-IGF1R comprende secuencias específicas para cada una de sus seis CDR's.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia, toda vez que, (i) no se define estructuralmente el fragmento de unión anti-alfa-sinucleína que le confiere el carácter biespecífico a la molécula y se considera un domino esencial. Además, la descripción no evidencia pruebas técnicas para todos los anticuerpos biespecíficos que comprendan cualquier estructura para el fragmento de unión anti-alfa-sinucleína; por lo anterior, no es posible asociar las pruebas técnicas del capítulo descriptivo que se refieren a moléculas

Oficio N° 15419 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

biespecíficas con estructuras específicas para cada uno de los dominios de unión con cualquiera de los anticuerpos biespecíficos dentro del alcance de la reivindicación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de proporcionar un método alternativo?

Sin embargo, métodos para producir un anticuerpo multivalente que comprenda un anti-IGF1R (Pág. 20, Líneas 8 a 18) en donde el dominio de unión a IGF1R confiere capacidad de transmigrar la barrera hematoencefálica (Pág. 10, Líneas 8 a 10), ya habían sido divulgados en el documento D2 que se refiere a un anticuerpo que se une a un epítope del receptor del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF1R) SEQ ID NO: 11 y comprende una cadena pesada con la CDR1 SEQ ID NO: 1, la CDR2 SEQ ID NO: 2 y la CDR3 SEQ ID NO: 3 (Pág. 13, Líneas 11 a 22) y menciona los ácidos nucleicos y vectores que codifican el anticuerpo (Pág. 58, Reivs. 13 y 14).

Adicionalmente, el documento D1 ya se refiere a métodos para transportar anticuerpos terapéuticos a través de la barrera hematoencefálica que comprenden diseñar un anticuerpo biespecífico con un dominio de unión a IGF1R de cualquier anticuerpo monoclonal conocido que funcione como un dominio transportador y de esta manera pueda obtenerse una molécula que migre hacia el tejido objetivo. Además, señala una molécula ejemplo biespecífica que comprende el dominio anti-alfa-sinucleína 2F11 (Pág. 87, Fig. 12).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear los ácidos nucleicos que codifiquen un anti-IGF1R como el del documento D2, en el método para producir el anticuerpo biespecífico del documento D1, y llegaría así al objeto de la reivindicación 20. Por lo cual se considera obvia.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2019023809	1 a 20	Nivel inventivo
D2	WO2015131258	1 a 20	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, el solicitante ha modificado la Reivindicación 1 para que se dirija a un anticuerpo biespecífico anti- α -syn/anti-IGF1R en el que las seis CDR de la porción anti-IGF1R son las del anticuerpo ejemplificado F06(de2)(StoP).*

En el anticuerpo biespecífico reivindicado, esta novedosa porción anti-IGF1R actúa como lanzadera para la penetración en la barrera hematoencefálica de un anticuerpo anti- α -syn en la misma molécula. Véase, por ejemplo, el Ejemplo 20 de la Descripción de la solicitud, que demuestra que la administración intraperitoneal de un anticuerpo biespecífico anti- α -syn/anti-IGF1R que comprende un scFv derivado de F06(de2)(StoP) disminuyó los niveles de α -sinucleína en los cerebros de ratones transgénicos que sobreexpresan α -sinucleína humana, en comparación con el anticuerpo monoespecífico anti- α -syn solo o un control IgG.



Oficio N° 15419 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

Además, en el Ejemplo 23, un anticuerpo biespecífico anti- α -syn/anti-IGF1R que comprende un scFv derivado de F06(de2)(StoP) mostró una excelente capacidad de penetración en la barrera hematoencefálica tras una única administración en la vena caudal de ratas.

Estas notables propiedades de lanzadera constituyen la esencia de la invención reivindicada, y son una función de la novedosa porción anti-IGF1R del anticuerpo biespecífico reivindicado más que de la porción anti- α -syn. La Reivindicación 1 modificada define esta porción anti-IGF1R por al menos sus seis CDR.

(...)

Como se ha comentado anteriormente, el solicitante ha modificado la antigua Reivindicación 1 para hacer referencia a un único conjunto de seis CDR correspondientes a las del anticuerpo anti-IGF1R F06(de2)(StoP) ejemplificado.

(...)

Por lo tanto, el solicitante se permite manifestar que ninguna de las Reivindicaciones modificadas corresponde a la antigua Reivindicación 6.

Por lo expresado anteriormente, nuestro poderdante considera que las objeciones del Examinador con respecto a falta claridad, concisión del Capítulo Reivindicatorio quedan superadas, por lo que las Nuevas Reivindicaciones cumplen con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión 486.

Por lo anterior, el solicitante pone a consideración del Despacho un NUEVO CAPITULO REIVINDICATORIO el cual consta de veinte (20) nuevas Reivindicaciones en cuatro folios. Se adjunta el recibo de la Tasa legal por concepto de modificación de Reivindicaciones y Reivindicaciones adicionales.”

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que las objeciones por falta de claridad y sustento persisten para el actual capítulo reivindicatorio ya que, a pesar de las modificaciones efectuadas, la reivindicación independiente de producto falla en definir la molécula de anticuerpo biespecífico mediante todas y cada una de las características técnicas esenciales de la misma, que corresponden a las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de cadena ligera y pesada o de las seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's) de ambos dominios de unión a los antígenos IGF1R y alfa sinucleína, tal y como lo dispone el artículo 30; esto se traduce en que las reivindicaciones no son autosuficientes porque de su sola lectura no es posible reproducir fielmente la invención reclamada y en consecuencia relacionar o asociar cualquiera de los efectos técnicos argumentados por el solicitante.

En lo relativo a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó: “(...) Nuestro poderdante se permite manifestar en cuanto a las objeciones de falta de nivel inventivo por parte del Examinador, lo siguiente:

Según el Examinador, el documento D1 se refiere a un anticuerpo biespecífico que comprende un dominio anti- α -syn y un dominio anti-IGF1R. El Examinador reconoce que D1 no se refiere a un anticuerpo anti-IGF1R con las CDR específicas recitadas en la anterior Reivindicación 1.

Oficio N° 15419 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

Sin embargo, el Examinador afirma que esta diferencia no tiene ningún efecto técnico. Como se ha expuesto anteriormente, las reivindicaciones modificadas se refieren a anticuerpos biespecíficos anti- α -syn/anti-IGF1R en los que la porción anti-IGF1R está definida por al menos las seis CDR del anticuerpo ejemplificado F06(de2) (StoP). Esta novedosa porción anti-IGF1R demuestra notables propiedades de lanzadera para la penetración en la barrera hematoencefálica de un anticuerpo anti- α -syn en la misma molécula. Esto se ejemplifica en los Ejemplos 20 y 23 de la solicitud, como se discute en detalle más arriba en la sección titulada "Soporte."

Por el contrario, el documento D1 sólo menciona brevemente en teoría que el anticuerpo anti- α -syn descrito en el mismo puede emparejarse con un anticuerpo anti-IGF1R en un anticuerpo biespecífico. El documento D1 no describe la fabricación o prueba de ningún anticuerpo biespecífico anti- α -syn/anti-IGF1R, ni sus ejemplos proporcionan datos que muestren la eficacia de tal anticuerpo biespecífico.

El documento D1 claramente no enseña ni sugiere un anticuerpo biespecífico anti- α -syn/anti-IGF1R que comprenda el dominio de unión a IGF1R de F06(de2) (StoP), y un experto en la materia a la vista del documento D1 no habría sido capaz de predecir que tales anticuerpos biespecíficos demostrarían una excelente penetración en la barrera hematoencefálica y la capacidad de disminuir los niveles de α -sinucleína in vivo.

Por tanto, la presente solicitud de PATENTE DE INVENCION NO ES OBVIA para la persona versada en la materia a la vista del documento D1 y, como consecuencia, las NUEVAS REIVINDICACIONES 1 a 20 tienen NIVEL INVENTIVO de acuerdo con los requisitos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por lo expresado anteriormente, consideramos que las NUEVAS REIVINDICACIONES 1 a 20 de la presente solicitud de patente de nuestro poderdante son NOVEDOSAS, tienen NIVEL INVENTIVO y APLICACIÓN INDUSTRIAL, es decir cumple con los requisitos de exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 4002 de 1 de marzo de 2024.

Finalmente, solicito respetuosamente se proceda a CONCEDER la Patente de Invención titulada: "ANTICUERPO BIESPECÍFICO CONTRA α -SYN/IGF1R" a nombre de la sociedad ABL BIO INC., para las nuevas Reivindicaciones 1 a 20 inclusive."

Al respecto se aclara que, a pesar de las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, esta Oficina considera que el producto y el proceso reclamados no cumplen con lo dispuesto en el Artículo 18 de la Decisión 486, como se expuso en detalle en el numeral 6.1 del presente oficio. Lo anterior porque, la solicitud falla en definir apropiadamente la molécula reivindicada mediante todas sus características técnicas esenciales, ya que la reivindicación independiente de producto no refiere las secuencias de aminoácidos características del dominio de unión a α -sinucleína y, dicha información, se considera esencial para asociar cualquier efecto funcional a la molécula ya que, la misma es una proteína bifuncional y presenta unión simultánea a dos antígenos y dicha funcionalidad no puede llevarse a cabo suministrando la estructura de un único dominio.

Debido a lo anterior, no ha sido posible para esta oficina establecer algún efecto técnico asociado a la molécula y al método de obtención de esta como se reivindican, ni ha sido posible asociar cualquiera de los efectos técnicos argumentados por el solicitante, ya que estos se relacionan con la molécula biespecífica definida por una estructura completa particular.

Oficio N° 15419 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

Así las cosas, esta oficina se ha permitido realizar una nueva búsqueda de antecedentes, en la cual se mantiene el documento D1 como el estado de la técnica más cercano a la invención reclamada, cuya única diferencia con respecto a la solicitud corresponde a que la solicitud se refiere a un dominio de unión a IGF1R con secuencias específicas para sus seis CDR's de unión al antígeno; sin embargo, en ausencia de la estructura completa de la molécula esta diferencia carece de efecto técnico asociado. Además, se ha identificado una anterioridad denominada en este examen como documento D2, la cual, divulga un anticuerpo multivalente que comprenda un anti-IGF1R (Pág. 20, Líneas 8 a 18) en donde el dominio de unión a IGF1R confiere capacidad de transmigrar la barrera hematoencefálica (Pág. 10, Líneas 8 a 10).

De acuerdo con lo anterior, y teniendo en cuenta que el documento D1 ya se refiere a anticuerpos biespecíficos obtenidos mediante la fusión de un anticuerpo monovalente o bivalente IGF1R capaz de transmigrar la barrera hematoencefálica a un anticuerpo anti-alfa-sinucleína 2F11 (Págs. 34 y 35, Párr. [00108]) sería previsible para una persona interesada en obtener anticuerpos biespecíficos anti-IGF1R/anti-alfa-sinucleína alternativos a los del documento D1, evaluar diferentes secuencias para los dominios de unión anti-IGF1R como las conocidas en el documento D2 y, de esta manera, llegaría al objeto reclamado en la solicitud.

Finalmente se aclara que, hasta tanto no se definan los productos y procesos mediante sus características técnicas esenciales estructurales completas no será posible para esta oficina establecer algún efecto técnico asociado y en consecuencia no podrá reconocerse la existencia de nivel inventivo para la invención reclamada.

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 15419 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017688		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/KR2020/007704		15/06/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
14/06/2019				X					
Solicitante									
ABL BIO INC.									
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 20
Palabras clave utilizadas	ANTIBODY, BISPECIFIC, ALPHA SYNUCLEIN, INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR 1 RECEPTOR, α-SYN, IGF1R.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/18, C07K 16/28, A61P 25/28, A61K 39/00

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 06013073	03/08/2004	-	-	A
	CO 08100204	19/03/2007	-	-	
	CO 11039189	21/09/2009	-	-	
	CO 13004943	11/07/2011	-	-	
	CO 15260305	25/04/2014	-	-	
CN	CN102112495	29/06/2011	-	-	A
	CN108495864	04/09/2019	-	-	
	WO2018213316	22/11/2018	-	-	
	CN109475617	15/03/2019	-	-	
KR	WO2019117684	20/06/2019	-	-	A
	KR20190057004	27/05/2019	-	-	
EPO ISA	WO2015131258	11/09/2015	1 a 20	(Pág. 20, Líneas 8 a 18) (Pág. 13, Líneas 11 a 22) (Pág. 58, Reivs. 13 y 14)	Y
	WO2019098763	23/05/2019	-	-	Y
	WO2019023809	07/02/2019	1 a 20	(Pág. 65, Reiv. 22). (Pág. 87, Fig. 12) (Págs. 34 y 35, Párr. [00108]).	Y
US	KR20160127815	04/11/2016	-	-	A
	WO2018213316	22/11/2018	-	-	
	US2015093399	02/04/2015	-	-	
	KR20190057004	27/05/2019	-	-	
PatBase Orbit	WO2008024188	28/02/2008	-	-	A
	US11098108	07/02/2019	-	-	

Oficio N° 15419 de 2 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017688

Google Patents	WO2012145507	26/10/2012	-	-	A
1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i>(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx. N/A					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: (21/08/2024)					