

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7450 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

Señores
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-TRKB”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/062863
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de noviembre de 2018.
PRIORIDAD: US 62/592,657 30 de noviembre de 2017.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 16 de septiembre de 2022 bajo el número NC2020/0004075, 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 identificar y desarrollar agonistas de TrkB adicionales que proporcionen una especificidad mejorada además de exhibir propiedades neuroprotectoras y de supervivencia neuronal.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a la quinasa B del receptor de tropomiosina (TrkB), en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (CDRs) (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) (a) un dominio HCDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 4, 20, 36, 50, 60 y 69; (b) un dominio HCDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 6, 22, 38, 51, 61 y 70; (c) un dominio HCDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 8, 24, 40, 52, 62 y 71; (d) un dominio LCDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 12, 28, 44, 54, 64 y 73; (e) un dominio LCDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 14, 30, 46, 55, 65 y 74; y (f) un dominio LCDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 16, 32, 48, 56, 66 y 75.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 16 de septiembre de 2022 bajo el número NC2020/0004075.

Oficio N° 7450 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

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

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

Esta oficina informa que:

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque, incluye múltiples reivindicaciones independientes y dependientes para una única categoría inventiva de producto de tipo anticuerpo; particularmente, las reivindicaciones 1 y 23 son reivindicaciones independientes que se refieren a un mismo anticuerpo anti-TrkB, en tanto que las reivindicaciones 2, 3, 6 a 18, 24, 25, 27 a 40 o las reivindicaciones 4, 5, 23, 26 y 27 se refieren a un anti-TrkB definido por las mismas características técnicas; de manera similar las reivindicaciones 19 y 41, 20 y 42, 21 y 43 o 22 y 44 se refieren a una misma composición farmacéutica, una misma molécula de ácido nucleico, un mismo vector o una misma célula. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 1 y 24 no son concisas y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a un anticuerpo que se une a la quinasa B del receptor de tropomiosina (TrkB), que pretende caracterizarse por combinaciones de seis secuencias para cada una de sus seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's) lo cual daría lugar a 720 estructuras de posibles anticuerpos, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y resultan especulativas frente a su funcionalidad. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados, esto se logra sustituyendo la referencia a combinaciones de secuencias por las estructuras específicas de las opciones de moléculas contempladas, es decir refiriendo cada molécula contemplada por sus seis secuencias (HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 y LCDR3) que la definen de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 1 y 24 no son claras porque, presentan errores de redacción ya que, la expresión del preámbulo: "(...) comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (CDRs) (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) (a) un dominio HCDR1 que tiene (...)") no incluye ningún conector entre las opciones de secuencias de las CDRs y el texto previo. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 2 y 25 no son claras y presentan un error tipográfico, que se refiere a un ítem "€", el cual en realidad corresponde a la opción (e). Se sugiere realizar las correcciones necesarias.

Las reivindicaciones 3 y 26 no son concisas y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a un anticuerpo que se une a la quinasa B del receptor de tropomiosina (TrkB), que pretende caracterizarse por combinaciones de sus regiones variables de cadena pesada y ligera lo cual daría lugar a 30 estructuras de posibles anticuerpos, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y resultan

Oficio N° 7450 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

especulativas frente a su funcionalidad. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados, esto se logra sustituyendo la referencia a combinaciones de secuencias por las estructuras específicas de las opciones de moléculas contempladas, es decir refiriendo cada molécula contemplada por sus pares de secuencias de regiones variables de cadena pesada y ligera que la definen de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 6 a 18 y 28 a 40 no son claras porque, se refieren a un anticuerpo anti-TrkB pero, este no se define por ninguna característica técnica esencial adicional a las ya mencionadas en las reivindicaciones precedentes, en su lugar refieren las expresiones: *“se une a TrkB humano con un KD (...)”*; *“se une a TrkB humano con una vida media disociativa ($t_{1/2}$) (...)”*; *“activa la señalización de TrkB humana (...)”*; *“(…) mejora la activación de la señalización de TrkB humano (...)”*; *“(…) cuando se inyecta en el hipocampo de ratones TrkB humanizados, demuestra la activación de TrkB, (...)”*; *“demuestra la activación de las vías de señalización de MAPK/ERK y PI3K/Akt (...)”*; *“mejora la supervivencia de las células ganglionares (...)”*; *“promueve la pérdida de (...)”*; *“promueve una disminución en el consumo de alimentos (...)”*; *“promueve un aumento de la actividad (...)”* o *“(a) es un anticuerpo agonista; (...)”* que se consideran resultados a alcanzar y no definen la molécula porque, contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a tal fin, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante incluir en las reivindicaciones las características técnicas esenciales que permiten llegar a la obtención de los resultados referidos como lo son las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de cadena ligera y pesada o las secuencias de las cadenas pesadas y ligeras completas, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 6 a 10, 18, 28 a 32 y 40 no son claras porque incluyen los términos: *“menos de aproximadamente (...)”*; *“(…) más de aproximadamente”*; *“(…) de menos de alrededor (...)”* y/o *“(…) mayor de aproximadamente (...)”* que son imprecisos e impiden establecer el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 11, 18, 33 y 40 no son claras porque se refieren al anticuerpo anti-TrkB pero mencionan la expresión: *“que cuando se inyecta en el hipocampo de ratones TrkB humanizados”* la cual hace alusión al uso del producto que corresponde a materia no patentable. Se sugiere al solicitante eliminar cualquier referencia implícita a materia no patentable de las reivindicaciones.

Las reivindicaciones 20 y 42 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a un ácido nucleico que codifica el anti-TrkB o *“un fragmento del mismo”* pero, la alusión a fragmentos de tamaño y estructura indeterminada es imprecisa, ya que contempla múltiples estructuras desde un único aminoácido, todas las cuales no son funcionales y cuyas moléculas codificantes no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante sustituir la referencia a fragmentos de estructura indeterminada por la referencia a la región específica que es un fragmento de unión al antígeno.

Las reivindicaciones 22 y 44 no son claras porque su preámbulo se refiere a una célula que no está definida como línea celular y puede hacer alusión a células aisladas no patentables. Se sugiere al solicitante referirla apropiadamente como una línea celular de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 23 no es clara porque, se refiere a un anticuerpo anti-TrkB cuyo preámbulo refiere las CDR's pero, su parte caracterizante suministra las secuencias de

Oficio N° 7450 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

las regiones variables de cadena ligera y pesada por lo que, las características técnicas suministradas no corresponden con las estructuras referidas en el preámbulo. Se sugiere al solicitante indicar en el preámbulo únicamente las estructuras que van a definirse estructuralmente.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de noviembre de 2017, 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	US2010196390	“Agonist anti-trkb monoclonal antibodies”	05 de agosto de 2010
D2	WO2017085035	“Binding agonists for treatment of neurological and other disorders”	26 de mayo de 2017

D1¹ divulga anticuerpos agonistas anti-TrkB y métodos asociados (Pág. 1, Resumen).

D2² divulga agonistas de TrkB que comprenden CDR's, regiones variables de cadena pesada y ligera y secuencias variantes de estas y su uso en el tratamiento de desórdenes neurológicos (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 (NC2020/0004075 del 16 de septiembre de 2022) se refiere a: *“Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a la quinasa B del receptor de tropomiosina (TrkB), en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (CDRs) (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) (...)”*. 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
Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a la quinasa B del receptor de tropomiosina (TrkB), en	Un anticuerpo aislado que se une específicamente a TrkB que comprende: (Pág. 128, Reiv. 1 y Pág. 129, Reiv. 5)	Un anticuerpo antagonista que puede ser producido por un número de técnicas

¹<https://patents.google.com/patent/US20100196390A1/en?q=US2010196390>

²<https://patents.google.com/patent/WO2017085035A1/en?q=WO2017085035>

Oficio N° 7450 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende		convencionales, por ejemplo, mediante purificación a partir de células que expresan el anticuerpo como células de hibridoma o producido mediante sistemas de expresión recombinante empleando células huésped transformadas con sistemas de expresión recombinante que codifican el antagonista deseado de TrkB (Pág. 36, Líneas 19 a 22)
(a) un dominio HCDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 4, 20, 36, 50, 60 y 69; (b) un dominio HCDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 6, 22, 38, 51, 61 y 70; (c) un dominio HCDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 8, 24, 40, 52, 62 y 71;	Una HCDR1: GYTFTNYX ₁ IX ₂ (SEQ ID NO: 159), en donde X ₁ es D o V, y X ₂ es I o L; Una HCDR2 X ₁ IX ₂ X ₃ X ₄ X ₅ X ₆ X ₇ X ₈ X ₉ X ₁₀ X ₁₁ X ₁₂ KFKX ₁₃ (SEQ ID NO: 165), en donde X ₁ es Y o H, X ₂ es N, S o A, X ₃ es P o A, X ₄ es Y o A, X ₅ es N, Q, V o A, X ₆ es G, R, D, A o E, X ₇ es R o G, X ₈ es R, T, K o I, X ₉ es E o K, X ₁₀ es Y, E o A, X ₁₁ es N o A, X ₁₂ es E o A, y X ₁₃ es G o Y; y Una HCDR3 que comprende LLX ₁ X ₂ X ₃ X ₄ X ₅ X ₆ X ₇ X ₈ AX ₉ X ₁₀ X ₁₁ (SEQ ID NO: 166), en donde X ₁ es K, A o R, X ₂ es Y o A, X ₃ es R o A, X ₄ es R, C, A o P, X ₅ es F, E, A, H, M o L, X ₆ es R, S, A, K, T o Q, X ₇ es Y, E, A o F, X ₈ es Y, E o A, X ₉ es I, E o A, X ₁₀ es D o H, and X ₁₁ es Y, E o V. (Pág. 128, Reiv. 1 y Pág. 129, Reiv. 5)	
(d) un dominio LCDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 12, 28, 44, 54, 64 y 73; (e) un dominio LCDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 14, 30, 46, 55, 65 y 74; y (f) un dominio LCDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 16, 32, 48, 56, 66 y 75.	Y una LCDR1 SEQ ID NO: 19, una LCDR2 SEQ ID NO: 5, una LCDR3 SEQ ID NO: 6 (Pág. 129, Reiv. 5)	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo aislado que se une específicamente a TrkB que comprende: una HCDR1: GYTFTNYX₁IX₂ (SEQ ID NO: 159), en donde X₁ es D o V, y X₂ es I o L; una HCDR2 X₁IX₂X₃X₄X₅X₆X₇X₈X₉X₁₀X₁₁X₁₂KFKX₁₃ (SEQ ID NO: 165), en donde X₁ es Y o H, X₂ es N, S o A, X₃ es P o A, X₄ es Y o A, X₅ es N, Q, V o A, X₆ es G, R, D, A o E, X₇ es R o G, X₈ es R, T, K o I, X₉ es E o K, X₁₀ es Y, E o A, X₁₁ es N o A, X₁₂ es E o A, y X₁₃ es G o Y; y una HCDR3 que comprende LLX₁X₂X₃X₄X₅X₆X₇X₈AX₉X₁₀X₁₁ (SEQ ID NO: 166), en donde X₁ es K, A o R, X₂ es Y o A, X₃ es R o A, X₄ es R, C, A o P, X₅ es F, E, A, H, M o L, X₆ es R, S, A, K, T o Q, X₇ es Y, E, A o F, X₈ es Y, E o A, X₉ es I, E o A, X₁₀ es D o H, and X₁₁ es Y, E o V y una LCDR1 SEQ ID NO: 19, una LCDR2 SEQ ID NO: 5, una LCDR3 SEQ ID NO: 6 (Pág. 128, Reiv. 1 y Pág. 129, Reiv. 5).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en las 720 posibles opciones de secuencias suministradas para las seis regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera y pesada.

No se evidencia un efecto técnico asociado a todas las 720 estructuras contempladas en el alcance de la reivindicación porque, muchas de las permutaciones de secuencias derivadas de las combinaciones de CDR's incluidas en la reivindicación no han sido exploradas en la solicitud y podrían incluso resultar no funcionales para el reconocimiento del antígeno; lo anterior porque, la solicitud únicamente presenta pruebas técnicas para los seis anticuerpos anti-TrkB denominados: H4H9780P, H4H9814P, H4H9816P2, M2aM14173N, M2aM14178N y M2aM14179N cuyas secuencias específicas se



Oficio N° 7450 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

describen en la Tabla 1 (Pág. 43, Tabla 1a); además, aun cuando se refieran las seis CDR's específicas de cada uno de los seis anticuerpos explorados, la única propiedad asociada a estas es el reconocimiento del antígeno TrkB; el cual ya había sido demostrado con las estructuras específicas de anticuerpos anti-TrkB descritas en el documento D1 (Págs. 46 y 47; Ej. 1), ya que, las demás propiedades resultantes como los valores de afinidad de unión y la vida media de la molécula, son parámetros que no pueden establecerse a partir de las seis CDR's sino que requieren otras estructuras esenciales como las regiones marco presentes en las cadenas pesadas y ligeras o las regiones constantes incluidas en la estructura completa de la molécula.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-TrkB conocido en D1 para proporcionar un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el producir agentes agonistas de TrkB mediante técnicas convencionales (Pág. 36, Líneas 19 a 22), ya había sido anticipado en el documento D2 que enseña, como el anticuerpo agonista puede ser purificado de células que lo expresan como hibridomas o producido mediante sistemas de expresión recombinantes en células huésped transformadas con vectores de expresión que codifican el antagonista deseado (Pág. 36, Líneas 19 a 22); además, se refiere a anticuerpos humanizados en los que las CDR's murinas de las cadenas pesadas y ligeras son injertadas en regiones marco humanas adecuadas empleando procedimientos estándar conocidos en el arte (Pág. 62, Líneas 19 a 23).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear los métodos de producción de anticuerpo anti-TrkB convencionales divulgados en el documento D2 para obtener un anticuerpo anti-TrkB como el del documento D1, llegando así al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-TrkB; una célula huésped recombinante que produce el anticuerpo; un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo (Pág. 129, Reivs. 9 a 11) y un vector que comprende el polinucleótido codificante (Pág. 14, Párr. [0140]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 22 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de 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 23 (NC2020/0004075 del 16 de septiembre de 2022) se refiere a: *“Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a la quinasa B del receptor de tropomiosina (TrkB), en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende los CDRs de un par de secuencias de aminoácidos de HCVR/LCVR seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2/10, 18/26, 34/42, 49/53, 59/63 y 68/72”*. 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
Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a la quinasa B del receptor de tropomiosina (TrkB), en	Un anticuerpo aislado que se une específicamente a TrkB que comprende: (Pág. 128, Reiv. 1 y Pág. 129, Reiv. 6)	Un anticuerpo antagonista que puede ser producido por un número de técnicas convencionales, por ejemplo,

Oficio N° 7450 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende		mediante purificación a partir de células que expresan el anticuerpo como células de hibridoma o producido mediante sistemas de expresión recombinante empleando células huésped transformadas con sistemas de expresión recombinante que codifican el antagonista deseado de TrkB (Pág. 36, Líneas 19 a 22)
HCVR/LCVR seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2/10, 18/26, 34/42, 49/53, 59/63 y 68/72	Una región variable de cadena pesada (VH) SEQ ID NO: 12 y una región variable de cadena ligera (VL) SEQ ID NO: 173 (Pág. 128, Reiv. 1 y Pág. 129, Reiv. 6)	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 23, ya que divulga un anticuerpo aislado que se une específicamente a TrkB que comprende: una región variable de cadena pesada (VH) SEQ ID NO: 12 y una región variable de cadena ligera (VL) SEQ ID NO: 173 (Pág. 128, Reiv. 1 y Pág. 129, Reiv. 6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 23 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en las 6 opciones de secuencias suministradas para los pares de las regiones variables de cadena pesada y ligera.

No se evidencia un efecto técnico asociado a todos los seis pares de moléculas anti-TrkB de la solicitud porque, no todos los anticuerpos reclamados demuestran propiedades mejoradas frente a los anticuerpos anti-TrkB conocidos en D1, los cuales tienen: excelente afinidad por TrkB humano, de rata y de ratón (Págs. 47 y 48, Tabla 6), promueven la supervivencia neuronal en cultivos celulares de neuronas de ratón (Fig. 1); mejoran la función neuronal en un modelo de ratón joven con temblores de la enfermedad *Charcot-Marie-Tooth* (Fig. 2) y en un modelo de ratón adulto para la misma enfermedad (Figs. 3 y 4) e incrementan la supervivencia de células del ganglio retinal (RGCs) en un modelo animal de glaucoma (Figs. 8A a 8D).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-TrkB conocido en D1 para proporcionar un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el producir agentes agonistas de TrkB mediante técnicas convencionales (Pág. 36, Líneas 19 a 22), ya había sido anticipado en el documento D2 que enseña, como el anticuerpo agonista puede ser purificado de células que lo expresan como hibridomas o producido mediante sistemas de expresión recombinantes en células huésped transformadas con vectores de expresión que codifican el antagonista deseado (Pág. 36, Líneas 19 a 22); además, se refiere a anticuerpos humanizados en los que las CDR's murinas de las cadenas pesadas y ligeras son injertadas en regiones marco humanas adecuadas empleando procedimientos estándar conocidos en el arte (Pág. 62, Líneas 19 a 23).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear los métodos de producción de anticuerpo anti-TrkB convencionales divulgados en el documento D2 para obtener anticuerpos anti-TrkB como los del documento D1, llegando así al objeto de la reivindicación 23. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-TrkB; una célula huésped recombinante que produce el anticuerpo; un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo (Pág. 129, Reivs. 9 a 11) y un vector que comprende el polinucleótido codificante (Pág. 14, Párr. [0140]).



Oficio N° 7450 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

Las reivindicaciones dependientes 24 a 44 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 23, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2010196390	1 a 44	Nivel inventivo
D2	WO2017085035	1 a 44	Nivel inventivo

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° 7450 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0004075		1°		2°		3°		Revoca	X
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/062863		28/11/2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
30/11/2017				X					
Solicitante									
REGENERON PHARMACEUTICALS, 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 44
Palabras clave utilizadas	ANTI-TRKB ANTIBODIES, TROPOMYOSIN RECEPTOR KINASE B, NTRK2, GP145-TrkB, TRKB, TRK-B, NEUROTROPHIC RECEPTOR TYROSINE KINASE 2, OBHD, EIEE58
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, 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 07128814	05/12/2007	-	-	A
	CO 09047482	11/05/2009	-	-	
	CO NC2019/0013718	05/12/2019	-	-	
ISA EPO	US2010196390	05/08/2010	1 a 44	(Pág. 128, Reiv. 1 y Pág. 129, Reiv. 5), (Págs. 46 y 47; Ej. 1),	Y
	WO2017085035	26/05/2017	1 a 44	(Pág. 129, Reivs. 9 a 11) (Pág. 14, Párr. [0140]).	Y
	WO2006133164	14/12/2006	-	-	A
	Qian M D	13/09/2006	-	-	
	Kim, G. S.	2014	-	-	
USPTO	US6225282	01/05/2001	-	-	A
	US7750122	06/07/2010	-	-	
	US7935342	03/05/2011	-	-	
Patbase	WO17085035	26/05/2017	-	-	A
	US2017029511	02/02/2017	-	-	
	WO15173756	19/11/2015	-	-	
STN	WO 2017197241	16/11/2017	-	-	A
	WO 2017156634	21/09/2017	-	-	
	WO 2017107541	29/06/2017	-	-	
	WO 2017042634	16/03/2017	-	-	

Oficio N° 7450 de 19 de mayo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

	WO 2017028782	23/02/2017	-	-	
	WO 2017019907	02/02/2017	-	-	
	US 20160067182	10/03/2016	-	-	
ORBIT	WO2017/192538	09/11/2017	-	-	A
	WO2011/103667	01/09/2011	-	-	
	WO2009/092049	23/07/2009	-	-	
	WO2006/133164	15/03/2007	-	-	
	WO2008/058127	024/02/2009	-	-	
	US20100297115	25/11/2010	-	-	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Qian, M. D., Zhang, J., Tan, X. Y., Wood, A., Gill, D., & Cho, S. (2006). Novel agonist monoclonal antibodies activate TrkB receptors and demonstrate potent neurotrophic activities. The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience, 26(37), 9394–9403. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1118-06.2006			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Kim, G. S., Cho, S., Nelson, J. W., Zipfel, G. J., & Han, B. H. (2014). TrkB agonist antibody pretreatment enhances neuronal survival and long-term sensory motor function following hypoxic ischemic injury in neonatal rats. PloS one, 9(2), e88962. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088962			
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.					
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					
Fecha del reporte de búsqueda: (05/05/2025)					