

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 31974

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 29991 de 31 de mayo de 2023, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “UN MÉTODO PARA DETECTAR TRANSTIRETINA (TTR) MAL PLEGADA EN UNA MUESTRA BIOLÓGICA”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que falta de suficiencia descriptiva de la solicitud y que la materia reclamada no era clara ni concisa, no estaba enteramente sustentada en la descripción y carecía de novedad y nivel inventivo.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 17 de julio de 2023 con el N° NC2023/0009548, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, PROTHENA BIOSCIENCES LIMITED, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

De las modificaciones presentadas

En primer lugar, la sociedad recurrente indica que:

(...) Para atender las observaciones de la Superintendente, la solicitante desea modificar las reivindicaciones 1, 9, 10 y 15 para definir correctamente el anticuerpo de captura y el anticuerpo reportero. Adicionalmente, las reivindicaciones 3 y 12 se modificaron haciendo referencia a la mutación TTR para explicar en qué proteína se encuentra la mutación. Finalmente, se modifican las reivindicaciones 1, 8 y 10 para definir correctamente el anticuerpo anti-TTR policlonal tal y como se muestra el capítulo reivindicatorio modificado.

De la novedad

Sobre el requisito de novedad de la invención señala que de acuerdo con el artículo 16 de la Decisión 486 la obligación de la novedad requiere que el invento reivindicado no haya sido revelado como tal en el estado de la técnica, no obstante, cada uno de los componentes aislados que compone la invención no tiene que ser nuevo. Al respecto menciona que:

(...) la invención actualmente reclamada es claramente nueva a la luz de D1 considerando que en ningún momento dicho documento enseña un método en donde se ponga en contacto una muestra biológica con el anticuerpo de captura 9D5 y a la vez un anticuerpo reportero, formando un complejo sándwich para ser detectado.

Del nivel inventivo

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

Con relación al requisito de nivel inventivo, la sociedad recurrente afirma lo siguiente:

(...) el tema de la presente invención difiere en que se realiza un Segundo ensayo con un anticuerpo de captura y reportero que se une a los residuos 101-109. El efecto de esto es que se puede determinar la proporción de TTR multímero mal plegado con respecto al TTR mal plegado total. La persona experta, partiendo de D1, no puede asumir un segundo ensayo como el propuesto en la presente invención.

Adicionalmente, la solicitante afirma que en la presente invención se divulga un anticuerpo con especificidad hacia formas oligoméricas de TTR, mientras que el documento D no tiene esa especificidad; por el contrario, el anticuerpo de D2 se uniría tanto a la forma monomérica como a la forma oligomérica no nativa de TTR. Por lo tanto, el anticuerpo de D2 es diferente al anticuerpo de la presente invención.

Trámite de la vía administrativa

Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán

(...) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso.

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de detectar los agregados con plegamiento anormal de la transtiretina (TTR) para el tratamiento de enfermedades relacionadas. Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para detectar transtiretina (TTR) mal plegada en una muestra biológica, comprendiendo el método: (a) poner en contacto una muestra biológica con un anticuerpo de captura que se une específicamente a un epítipo dentro de los residuos 89-97 de TTR y un anticuerpo reportero que se une específicamente a un epítipo diferente de TTR; en donde si está presente TTR mal plegada en la muestra, el anticuerpo de captura y el anticuerpo reportero se unen a la TTR mal plegada formando un complejo sándwich; y (b) detectar el anticuerpo reportero que forma un complejo sándwich en la etapa (a), si hubiere, para indicar presencia o ausencia de TTR mal plegada.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2020/0005587 del 04 de mayo de 2020, requerida en dos oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante los Oficios N° 377 del 07 de enero de 2022 y N° 9199 del 14 de junio de 2022.

Oficio N° 377 de 2022

En primer lugar, la Oficina señala que el objeto de las reivindicaciones 19 a 28 no son patentables a la luz de lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comunidad Andina, toda vez que contempla como prerrequisito la administración previa de un anticuerpo a un sujeto, y por lo tanto, se refiere realmente a un método de tratamiento terapéutico.

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

En segundo lugar, la Oficina elevó una serie de objeciones sobre la claridad y consistencia de la descripción de algunas de las reivindicaciones, y señaló, que esta no divulga la invención de manera suficiente, clara y completa, que permita a una persona capacitada en la materia ejecutarla.

En tercer lugar, sobre el examen de patentabilidad practicado, la Oficina concluyó que la materia de reivindicación 1, 2 a 10 y 30 no cumplen con el requisito de novedad a la luz de las enseñanzas presentadas en el documento D1.

Por otro lado, respecto del nivel inventivo, la Oficina encontró que D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 11, y su diferencia consiste en que, *“el método de la solicitud comprende el análisis de una segunda fracción de la misma muestra biológica para detectar la TTR mal plegada multimérica total (...)”*

En este sentido, la Oficina no evidencia un efecto técnico asociado a dichas etapas, por cuanto, la reivindicación no incluye todas las condiciones necesarias para llevar a cabo el método, *“particularmente, no incluye las secuencias de los anticuerpos empleadas en cada uno de los pasos de detección, por lo que, no es posible asociar las pruebas técnicas de la solicitud que corresponden a métodos que emplean anticuerpos con secuencias específicas denominados 14G8, 9D5 y 18C5 y sus variantes humanizadas, con cualquiera de los métodos que comprendan cualquier estructura para dichas moléculas”*.

Por otro lado, el método para la inhibición de la fibrogénesis o multimerización y el mal plegamiento de TTR ya había sido divulgado en el documento D2 que enseña, *“la evaluación de la cinética del proceso usando espectroscopia, la cual evidencia que, solo se observa un 40% de formación de multímeros o fibrillas en presencia del anticuerpo misTTR luego de 30 horas de adicionarlo”*

En este orden de ideas, una persona versada en la materia, estaría motivada a emplear anticuerpos de unión a un epítipo interno dentro de la fibrilla o el polímero de TTR como los del documento D2, en un método como en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 11. Igualmente, las reivindicaciones 12 a 18, 29 y 31 no mencionan característica alguna que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo al método de la reivindicación 11.

Respuesta al Oficio N° 377 de 2022

En primer lugar, la sociedad recurrente presentó un nuevo capítulo reivindicatorio donde se eliminaron aquellas reivindicaciones objetadas por la excepción de patentabilidad y se modificó la descripción, dando por superadas las objeciones presentadas.

En segundo lugar, sobre el examen de patentabilidad, la sociedad recurrente manifestó que la invención reclamada es nueva a la luz de D1, considerando que en ningún momento dicho documento *“enseña un método en donde se ponga en contacto una muestra biológica con el anticuerpo de captura 95D y a la vez un anticuerpo reportero, formando un complejo sándwich para ser detectado.”*

De acuerdo con la respuesta, las enseñanzas contenidas en los documentos D1 y D2 no llevan de forma inmediata a la invención propuesta, por cuanto, dichos documentos a pesar de que se refieren a invenciones relacionadas con la presente reivindicación no

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

proporcionan una solución al problema que se pretende resolver. Al respecto indicó lo siguiente:

(...) la invención reclamada en la reivindicación 11 comprende un paso (b) en donde se determina la TTR mal plegada total de la muestra biológica, es decir, ms-TTR monomérica y oligomérica, y un paso (c) en donde se determina la TTR mal plegada multimérica total de la muestra biológica, es decir, ms-TTR oligomérica, excluyendo mis-TTR monomérica. En consecuencia, con dicho método se obtiene una relación indicativa de la oligomerización de la mis-TTR en la muestra.

Según se especifica en el documento D2, el anticuerpo de la invención se uniría tanto a la forma monomérica como oligomérica no nativa de TTR. Por consiguiente, difiere del anticuerpo empleado en el paso (c) de la presente invención, ya que no es específico únicamente para la forma oligomérica de mis-TTR. De esta manera, la solicitante argumenta que los pasos (c) y (d) del método reclamado en la reivindicación 11 no se encuentran divulgados en D2.

Oficio N° 9199 de 2022

La Oficina indicó que el nuevo capítulo reivindicatorio presentado aun no cumple en su totalidad con lo referente a la claridad y consistencia de la descripción, debido a que las reivindicaciones reclaman un método sin definir el anticuerpo reportero en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, indicando las secuencias de aminoácidos completas.

En segundo lugar, sobre la ausencia de nivel inventivo de las reivindicaciones 9 a 15, la Oficina indico que esta objeción sigue siendo pertinente, por cuanto, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada ya que:

(...) no se define estructuralmente el anticuerpo de captura que se une específicamente a un epítoto dentro de los residuos 89-97 de TTR y, el anticuerpo reportero que se une específicamente a un epítoto diferente de TTR, los cuales permitirían la implementación y reproducibilidad por parte de la persona normalmente versada en la materia del método de la invención.

En este sentido, la Oficina concluye que en tanto no se defina el anticuerpo de captura y el anticuerpo reportero, no será posible reconocer los efectos técnicos establecidos por el solicitante y evaluar la altura inventiva de la materia reclamada.

Respuesta al Oficio N° 9199 de 2022

En primer lugar, sobre la novedad de la invención, la sociedad recurrente se manifestó que la invención actualmente reclamada es claramente nueva a la luz de las enseñanzas del documento D1, *“considerando que en ningún momento dicho documento enseña un método en donde se ponga en contacto una muestra biológica con el anticuerpo de captura 95D y a la vez un anticuerpo reportero, formando un complejo sándwich para ser detectado”*. De esta manera, las reivindicaciones 1 a 8 son nuevas frente a la invención reclamada en D1.

En segundo lugar, sobre la ausencia de nivel inventivo, la sociedad manifestó que las enseñanzas contenidas en D1 y D2 no llevan de forma inmediata a la invención propuesta en las reivindicaciones. Al respecto, indicó lo siguiente:

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

(...) El objeto de la presente invención difiere del objeto reclamado en D1 en que en la presente invención el método incluye un segundo ensayo con un anticuerpo de captura y reportero que se une a los residuos 89-97. El efecto de esto es que se puede determinar una proporción de TTR multimérica mal plegada con respecto a la TTR total mal plegada. El experto, partiendo de D1 no puede asumir un Segundo ensayo como el propuesto en la presente invención.

La presente invención divulga un anticuerpo con especificidad para las formas oligoméricas de TTR, mientras que el documento D2 no tiene tal especificidad, por el contrario, el anticuerpo D2 se uniría tanto a la forma monomérica como a la forma oligomérica no nativa de TTR. Por lo tanto, el anticuerpo D2 es distinto del anticuerpo de la presente invención.

Mediante la Resolución N° 29991 del 31 de mayo de 2023, la Oficina consideró que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y decidió denegar la patente, al considerar que no quedó demostrado el nivel inventivo de la materia reclamada, así como la novedad frente a las enseñanzas del documento D1.

Modificaciones presentadas en la etapa de recurso

El artículo 34 de la Decisión 486 establece que:

(...) El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

En relación con el ámbito y alcance de la modificación, el Tribunal ha establecido lo siguiente:

(...) La única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial.

En el caso objeto de la presente revisión, la sociedad recurrente presenta en documento anexo al memorial del recurso un nuevo capítulo reivindicatorio con el fin de que sea considerado al revisar la decisión sobre la patentabilidad de la materia. Teniendo en cuenta lo anterior, esta Oficina realiza el siguiente análisis sobre el alcance de la modificación propuesta con el recurso:

Oportunidad para la presentación de modificaciones

En relación con la oportunidad para presentar modificaciones a solicitudes de patente en trámite, el Consejo de Estado ha señalado lo siguiente:

(...) 45. Atendiendo a que: i) el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, previó la posibilidad de que el solicitante de una patente modifique la solicitud en cualquier momento del trámite, siempre que no implique una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial; ii) esta Sala ha considerado que la finalización del trámite ocurre cuando el acto que resuelve la solicitud de patente queda en firme (...)

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

En consideración a lo expuesto por la jurisprudencia del Consejo de Estado en la que se reiteran los aspectos legales que rodean la conclusión del procedimiento administrativo del examen de solicitudes de patente, en particular, lo dispuesto por el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 sobre modificaciones a solicitudes en trámite y por el numeral 2° del artículo 87 de la Ley 1437 de 2011 sobre la firmeza de los actos administrativos, esta Oficina procede a verificar el cumplimiento de los requisitos para la aceptación a trámite del capítulo reivindicatorio modificado, allegado durante la etapa de recurso.

Del objeto de la solicitud y la materia reclamada bajo la modificación NC2023/0010748

El nuevo pliego reivindicatorio modificado, allegado el 16 de agosto de 2023 -posterior a la presentación del recurso reposición-, está conformado por un total de 21 reivindicaciones comprendidas en la categoría de procedimiento, por lo que se ajusta a lo previsto en el artículo 14 de la Decisión 486 en cuanto tiene que ver con las categorías inventivas. En donde la primera reivindicación independiente de procedimiento (1) reclama:

(...) 1. Un método para detectar transtiretina (TTR) mal plegada en una muestra biológica, comprendiendo el método:

(a) poner en contacto una muestra biológica con un anticuerpo de captura 9D5 que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 75, CDR-H2 de SEQ ID NO: 76 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 77, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 78, CDR-L2 de SEQ ID NO: 79 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 80, y se une específicamente a un epítipo dentro de los residuos 89-97 de TTR, y un anticuerpo reportero que se une específicamente a un epítipo diferente de TTR en el que anticuerpo reportero se selecciona del grupo que consiste en:

- un anticuerpo que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 5, CDR-H2 de SEQ ID NO: 7 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 9, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 11, CDR-L2 de SEQ ID NO: 13 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 15,
- un anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 58 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 59 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma;
- un anticuerpo RT24 que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 60, CDR-H2 de SEQ ID NO: 61 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 62, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 63, CDR-L2 de SEQ ID NO: 64 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 65 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma,
- un anticuerpo que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 66, CDR-H2 de SEQ ID NO: 67 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 68, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 69, CDR-L2 de SEQ ID NO: 70 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 71 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma;
- un anticuerpo anti-TTR policlonal en donde el anticuerpo es una prealbúmina policlonal anti-humana de conejo.

en donde si está presente TTR mal plegada en la muestra, el anticuerpo de captura y el anticuerpo reportero se unen a la TTR mal plegada formando un complejo sándwich, en donde la muestra biológica es de un paciente ATTR hereditario que porta una mutación TTR E89K o E89Q; y

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

(b) detectar el anticuerpo reportero que forma un complejo sándwich en la etapa (a), si hubiere, para indicar la presencia o ausencia de la TTR mal plegada.

Asimismo, la segunda reivindicación independiente (7) define:

(...) 7. Un método para determinar una proporción del nivel de transtiretina (TTR) mal plegada multimérica total en relación con el nivel de TTR mal plegada total en una muestra biológica; comprendiendo el método:

(a) dividir una muestra biológica en dos porciones;

(b) detectar la TTR mal plegada total en una primera porción de la muestra biológica mediante

(i) poner en contacto la primera porción de la muestra biológica con un primer anticuerpo de captura, en donde el primer anticuerpo de captura comprende tres CDR de cadena pesada de Kabat, CDR-H1 SEQ ID NO: 75, CDR-H2 SEQ ID NO: 76 y CDR-H3 SEQ ID NO: 77, y CDR de cadena ligera CDR-L1 SEQ ID NO: 78, CDR-L2 SEQ ID NO: 79 y CDR-L3 SEQ ID NO: 80 y que se une específicamente a un epítipo dentro de los residuos 89-97 (SEQ ID NO 26 TTR) y un primer anticuerpo reportero que se une específicamente a un epítipo diferente de TTR de la del primer anticuerpo de captura, en el que el primer anticuerpo reportero se selecciona del grupo que consiste en:

- un anticuerpo que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 5, CDR-H2 de SEQ ID NO: 7 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 9, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 11, CDR-L2 de SEQ ID NO: 13 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 15,

- un anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 58 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 59 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma;

- un anticuerpo RT24 que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 60, CDR-H2 de SEQ ID NO: 61 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 62, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 63, CDR-L2 de SEQ ID NO: 64 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 65 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma,

- un anticuerpo que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 66, CDR-H2 de SEQ ID NO: 67 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 68, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 69, CDR-L2 de SEQ ID NO: 70 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 71 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma;

- un anticuerpo anti-TTR policlonal en donde el anticuerpo es una prealbúmina policlonal anti-humana de conejo.

en donde si está presente TTR mal plegada en la muestra, el anticuerpo de captura y el anticuerpo reportero se unen a la TTR mal plegada formando un complejo sándwich, en donde la muestra biológica es de un paciente ATTR hereditario que porta una mutación TTR E89K o E89Q; y

(c) (ii) detectar el anticuerpo reportero que forma un complejo sándwich en la etapa (b)(i), si hubiere, para indicar la presencia o ausencia de la TTR mal plegada; detectar la TTR mal plegada multimérica total en una segunda porción de la muestra biológica mediante

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

(i) poner en contacto la segunda porción de la muestra biológica con un segundo anticuerpo de captura que se une específicamente a un epítotope dentro de los residuos 89-97 de TTR (residuos 89-97 de SEQ ID NO: 26 TTR), en el que el segundo anticuerpo de captura comprende tres CDR de cadena pesada de Kabat, CDR-H1 SEQ ID NO: 75, CDR-H2 SEQ ID NO: 76 y CDR-H3 SEQ ID NO: 77, y CDR de cadena ligera CDR-L1 SEQ ID NO: 78, CDR-L2 SEQ ID NO: 79 y CDR-L3 SEQ ID NO: 80 y que se une específicamente a un epítotope dentro de los residuos 89-97 (SEQ ID NO: 26 TTR) y un segundo anticuerpo reportero que se une específicamente dentro de los residuos 89-97 de TTR (residuos 89-97 de SEQ ID NO: 26 TTR), en el que el segundo anticuerpo de captura comprende tres CDR de cadena pesada de Kabat, CDR-H1 SEQ ID NO: 75, CDR-H2 SEQ ID NO: 76 y CDR-H3 SEQ ID NO: 77, y CDR de cadena ligera CDR-L1 SEQ ID NO: 78, CDR-L2 SEQ ID NO: 79 y CDR-L3 SEQ ID NO: 80, en donde si está presente TTR mal plegada multimérica en la muestra, el segundo anticuerpo de captura y el segundo anticuerpo reportero se unen a la TTR mal plegada multimérica formando un complejo sándwich; y

(ii) detectar el segundo anticuerpo reportero que forma un complejo sándwich en la etapa (c)(i), si hubiere, para indicar la presencia o ausencia de la TTR mal plegada multimérica;

(d) calcular una proporción del nivel de TTR mal plegada multimérica total de (c) en relación con el nivel de TTR mal plegada total de (b).

Además, la cláusula 8 reclama:

(...) 8. Un método para detectar transtiretina (TTR) mal plegada en una muestra biológica, comprendiendo el método:

(a) poner en contacto una muestra biológica con un anticuerpo de captura, en donde el anticuerpo de captura comprende tres CDR de cadenas pesadas de Kabat-Chothia Composite, CDR-H1 de SEQ ID NO: 5, CDR-H2 de SEQ ID NO: 7 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 9, y las tres CDRs de cadena ligera de Kabat-Chothia Composite CDR-L1 de SEQ ID NO: 11, CDR-L2 de SEQ ID NO: 13 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 15, y se une específicamente a un epítotope dentro de los residuos 101-109 de TTR y un anticuerpo reportero que se une específicamente a un epítotope diferente de TTR en el que el anticuerpo reportero se selecciona del grupo que consiste en:

- un anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada madura de SEQ ID NO: 103 y una región variable de cadena ligera madura de SEQ ID NO: 104 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma,
- 14G8 (N° de depósito ATCC PTA-124079) o una versión quimérica o humanizada del mismo,
- 5A1 (N° de depósito ATCC PTA-124080) o una versión quimérica o versión humanizada del mismo,
- 6C1 (N° de depósito ATCC PTA-124077) o una versión quimérica o versión humanizada del mismo,
- un anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 58 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 59 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma,

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

- un anticuerpo que comprende CDR-H1 de SEQ ID NO: 60, CDR-H2 de SEQ ID NO: 61, CDR-H3 de SEQ ID NO: 62, CDR-L1 de SEQ ID NO: 63, CDR-L2 de SEQ ID NO: 64, y CDR-L3 de SEQ ID NO: 65 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma,
- un anticuerpo que comprende CDR-H1 de SEQ ID NO: 66, CDR-H2 de SEQ ID NO: 67, CDR-H3 de SEQ ID NO: 68, CDR-L1 de SEQ ID NO: 69, CDR-L2 de SEQ ID NO: 70 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 71 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma; y
- un anticuerpo policlonal de prealbúmina policlonal anti-humana de conejo o un anticuerpo policlonal anti-TTR de conejo;

en donde si está presente TTR mal plegada en la muestra, el anticuerpo de captura y el anticuerpo reportero se unen a la TTR mal plegada formando un complejo sándwich; y

- (b)** detectar el anticuerpo reportero que se une a la TTR mal plegada en la etapa (a), si hubiere, para indicar la presencia o ausencia de la TTR mal plegada.

Por último, la cuarta reivindicación independiente 21 de esta categoría inventiva reclama:

(...) 21. Un método para determinar una proporción del nivel de transtiretina (TTR) mal plegada multimérica total en relación con el nivel de TTR mal plegada total en una muestra biológica; comprendiendo el método:

- (a)** dividir una muestra biológica en dos porciones;
- (b)** detectar la TTR mal plegada total en una primera porción de la muestra biológica mediante
- (i)** poner en contacto una muestra biológica con un anticuerpo de captura, en donde el anticuerpo de captura comprende tres CDR de cadenas pesadas de Kabat-Chothia Composite, CDR-H1 de SEQ ID NO: 5, CDR-H2 de SEQ ID NO: 7 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 9, y las tres CDRs de cadena ligera de Kabat-Chothia Composite CDR-L1 de SEQ ID NO: 11, CDR-L2 de SEQ ID NO: 13 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 15, y se une específicamente a un epítipo dentro de los residuos 101-109 (SEQ ID NO 30) de TTR y anticuerpo reportero que se une específicamente a un epítipo diferente de TTR de la del primer anticuerpo de captura, en el que el primer anticuerpo reportero se selecciona del grupo que consiste en:
- un anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada madura de SEQ ID NO: 103 y una región variable de cadena ligera madura de SEQ ID NO: 104 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma,
 - 14G8 (N° de depósito ATCC PTA-124079) o una versión quimérica o humanizada del mismo,
 - 5A1 (N° de depósito ATCC PTA-124080) o una versión quimérica o versión humanizada del mismo,
 - 6C1 (N° de depósito ATCC PTA-124077) o una versión quimérica o versión humanizada del mismo,
 - un anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 58 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 59 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma,

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

- un anticuerpo que comprende CDR-H1 de SEQ ID NO: 60, CDR-H2 de SEQ ID NO: 61, CDR-H3 de SEQ ID NO: 62, CDR-L1 de SEQ ID NO: 63, CDR-L2 de SEQ ID NO: 64, y CDR-L3 de SEQ ID NO: 65 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma,
 - un anticuerpo que comprende CDR-H1 de SEQ ID NO: 66, CDR-H2 de SEQ ID NO: 67, CDR-H3 de SEQ ID NO: 68, CDR-L1 de SEQ ID NO: 69, CDR-L2 de SEQ ID NO: 70 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 71 o una versión quimérica o versión humanizada de la misma; y
 - un anticuerpo policlonal de prealbúmina policlonal anti-humana de conejo o un anticuerpo policlonal anti-TTR de conejo;
- (i) detectar el anticuerpo reportero unido a la TTR mal plegada en la etapa (i), si hubiere, para indicar la presencia o ausencia de la TTR mal plegada;
- (a) detectar la TTR mal plegada multimérica total en una segunda porción de la muestra biológica mediante
- (i) poner en contacto la segunda porción de la muestra biológica con un anticuerpo de captura que se une específicamente a un epítipo dentro de los residuos 101-109 (SEQ ID NO 30) y un anticuerpo reportero que se une específicamente a un epítipo dentro de los residuos 101-109 (SEQ ID NO 30) de TTR; en donde si está presente TTR mal plegada multimérica en la muestra, el anticuerpo de captura y el anticuerpo reportero se unen a la TTR mal plegada multimérica formando un complejo sándwich; y
- (ii) detectar el anticuerpo reportero unido a la TTR mal plegada multimérica en la etapa (a), si hubiere, para indicar la presencia o ausencia de la TTR mal plegada multimérica en donde el anticuerpo reportero es seleccionado del grupo que consiste en:
- un anticuerpo 9D5 que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 75, CDR-H2 de SEQ ID NO: 76 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 77, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 78, CDR-L2 de SEQ ID NO: 79 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 80,
 - un anticuerpo 14G8 que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 39, CDR-H2 de SEQ ID NO: 40 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 41, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 42, CDR-L2 de SEQ ID NO: 43 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 44,
 - un anticuerpo 5A1 que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 46, CDR-H2 de SEQ ID NO: 47 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 48, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 49, CDR-L2 de SEQ ID NO: 50 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 51,
 - un anticuerpo 6C1 que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 52, CDR-H2 de SEQ ID NO: 53 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 54, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 55, CDR-L2 de SEQ ID NO: 56 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 57,
 - un anticuerpo 8C3,
 - un anticuerpo 7G7,

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

- un anticuerpo AD7F6 que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 58 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 59,
- un anticuerpo RT24 que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 60, CDR-H2 de SEQ ID NO: 61 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 62, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 63, CDR-L2 de SEQ ID NO: 64 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 65,
- un anticuerpo NI-301.35G11 que comprende las CDRs de cadena pesada CDR-H1 de SEQ ID NO: 66, CDR-H2 de SEQ ID NO: 67 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 68, y las CDRs de cadena ligera CDR-L1 de SEQ ID NO: 69, CDR-L2 de SEQ ID NO: 70 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 71,
- un anticuerpo MFD101, MFD102, MFD103, MFD105 que corresponden a SEQ ID NO 72 (residuos 36-49),
- un anticuerpo MFD107, MFD108, MFD109, MFD111 que corresponden a SEQ ID NO 73 (residuos 49-61)

un anticuerpo MFD114 que corresponde a SEQ ID NO 74 (residuos 109-121), o una versión quimérica o una versión humanizada de los mismos.

(b) calcular una proporción del nivel de TTR mal plegada multimérica total de (c) en relación con el nivel de TTR mal plegada total de (b).

Las cláusulas dependientes concretan especificaciones de los métodos definidos en los términos expuestos líneas arriba.

De la divulgación y sustento técnico de la materia ahora reclamada

Métodos de detección de TTR mal plegada

La memoria describe explícitamente ensayos inmunológicos para TTR mal plegada que utilizan combinaciones de anticuerpos de captura/reportero —en particular 9D5 y 18C5— así como paneles alternativos de reporteros (14G8, 5A1, 6C1, 8C3, 7G7, AD7F6, RT24, NI-301.35G11, MFD101/102/103/105/107/108/109/111/114), con mención expresa a que “en alguno de dichos métodos” el anticuerpo de captura es 18C5 y el reportero se selecciona de ese panel. Esto respalda de manera directa los formatos metodológicos reivindicados para captura/detección de mis-TTR.

La descripción también sitúa el uso clínico/analítico de esos ensayos en muestras humanas (plasma), incluyendo escenarios de amiloidosis TTR hereditaria con mutaciones como E89K/E89Q -esto es relevante cuando las reivindicaciones independientes contemplan modalidades que apuntan a epítomos dentro de 89-97 y 101-109- y prevé explícitamente esquemas donde el ensayo utiliza 9D5 o 18C5 como captura junto con un anti-TTR policlonal como reportero.

Las reivindicaciones independientes que calculan la proporción “mis-TTR multimérica total” frente a “mis-TTR total” encuentran sustento en la enseñanza de que algunos ensayos están configurados para captar toda mis-TTR y otros ensayos están configurados específicamente para la fracción multimérica; la memoria explica que se emplean combinaciones de epítomos/anticuerpos para diferenciar selectivamente formas multimérica, lo cual habilita —a partir de dos mediciones dentro del mismo marco inmunoanalítico— el cálculo de la relación reivindicada.

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

De la reivindicación independiente 1

El capítulo describe de forma expresa un método de detección de TTR mal plegada que emplea como anticuerpo de captura el 9D5 dirigido al epítipo 89–97 de TTR y, simultáneamente, un anticuerpo reportero que reconoce un epítipo distinto, detallando opciones de marcaje (ECL, biotina) y unión a fase sólida. Se indica, además, la lista cerrada de anticuerpos posibles para el reportero (p. ej., 18C5, 8C3, 7G7, AD7F6, RT24, NI-301.35G11, MFD101/102/103/105/107/108/109/111/114) y sus segmentos de unión; por su parte, 18C5 se asocia explícitamente al epítipo 101–109. Con ello, la combinación captura-reportero queda habilitada y reproducible en las condiciones de ensayo divulgadas (págs. 37, 51–52, 53).

La descripción enseña que, para cuantificar de manera reproducible la fracción de TTR mal plegada multimérica frente a la TTR mal plegada total, el operador divide la misma muestra en alícuotas y realiza dos inmunoensayos sándwich con selectividades diferentes: uno configurado para multímeros y otro para mis-TTR total. A partir de esas dos lecturas se calcula la relación o proporción. Se indican combinaciones de anticuerpos adecuadas para discriminar conformación (pares de epítopos no solapantes), así como etiquetas y soportes, de modo que el resultado sea medible y verificable en matrices biológicas (págs. 8–9 y 37, 51–53).

Por lo anterior, la memoria descriptiva divulga: (i) mapeo de epítopos relevantes de TTR -incluidos 89–97 y 101–109, con mención de variantes como E89K/E89Q-, (ii) paneles de anticuerpos con identificación nominal y CDR/SEQ cuando corresponde (v. gr., 9D5 y 18C5), (iii) etiquetas/lecturas (ECL, biotina) y fase sólida (placas/soportes), y (iv) escenarios clínicos (plasma humano; ATTR hereditaria) donde se aplican los métodos, todo lo cual asegura la suficiencia de la divulgación para que un experto prepare los anticuerpos y ejecute los ensayos o kits sin esfuerzos desproporcionados (págs. 37, 51–53, 92, 94–95).

Con base en lo anterior, las reivindicaciones independientes encuentran sustento en la memoria en lo que atañe a: (a) definición de anticuerpos y epítopos de unión, (b) configuración y operativa de los inmunoensayos sándwich, (c) esquemas de cuantificación sobre alícuotas de una misma muestra, y (d) presentación de reactivos en recipientes con instrucciones propias del formato kit (págs. 8–9, 37, 51–53, 92, 94–95).

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

(...) Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.

(...).

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.

Claridad de las reivindicaciones modificadas

Aun cuando el solicitante introdujo ajustes al capítulo reivindicatorio, persisten deficiencias de claridad en las reivindicaciones independientes. En particular, todas ellas continúan definiendo el segundo anticuerpo reportero mediante descripciones funcionales y de origen —como “*anticuerpo policlonal de prealbúmina policlonal anti-humana de conejo*” o “*anticuerpo policlonal anti-TTR de conejo*”— sin aportar, para todas las opciones características estructurales verificables, tales como secuencias CDR, SEQ ID o epítomos específicos que permitan identificar inequívocamente la molécula reclamada.

La referencia genérica a un policlonal dirigido a TTR o prealbúmina humana no delimita técnicamente el objeto, pues estos reactivos constituyen mezclas heterogéneas de inmunoglobulinas cuya composición varía; de manera que no existe un correlato estructural reproducible que permita determinar los elementos esenciales del anticuerpo reportero ni los epítomos que reconoce; esa amplitud inherente a los policlonales impide verificar si la ejecución del método por un tercero cae dentro o fuera del alcance reivindicado, lo que es incompatible con la exigencia de claridad de la Decisión 486.

El solicitante alegó que la claridad ya se encontraba satisfecha porque, a su juicio, bastaba identificar el anticuerpo policlonal por su finalidad y su origen animal, y porque se trata de reactivos comerciales de disponibilidad común. Este argumento no es de recibo. La claridad debe derivarse del texto reivindicatorio y no de la disponibilidad comercial del reactivo: el hecho de que un policlonal pueda adquirirse en el mercado no releva al solicitante de incorporar en las reivindicaciones los rasgos esenciales que determinan el alcance de la protección. Además, una descripción basada únicamente en el blanco molecular y el origen del antisuero no identifica unívocamente el componente, especialmente tratándose de mezclas policlonales cuya composición y especificidad varían intrínsecamente. Finalmente, el anticuerpo reportero es un elemento esencial del método sándwich y condiciona la especificidad y reproducibilidad del ensayo; justamente por ser esencial, su definición vaga impide delimitar con precisión el objeto técnico reclamado.

Por las razones expuestas, la objeción de falta de claridad persiste, y no puede considerarse superado este requisito respecto de las reivindicaciones independientes en la versión modificada.

De la novedad de la materia reclamada

De la Resolución impugnada se observa que el examen de novedad se efectuó a partir de un capítulo previo con anticuerpos no caracterizados estructuralmente, destacando la ausencia de secuencias/epítomos y reprochando definiciones por etiquetas (8C3, 7G7, etc.). Ese análisis sustentó parte de la negativa, junto con observaciones de claridad y suficiencia.

Con la modificación presentada, las características técnicas ahora introducidas (captura 9D5 con CDR/SEQ ID y epítomo 89–97; lista cerrada de reporteros con identificación estructural; modalidades para multímeros y proporciones) no fueron evaluadas en el

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

examen de novedad que sirvió de base a la denegatoria. En consecuencia, no es posible mantener la negativa por falta de novedad con fundamento en ese examen; el contraste debe realizarse ex novo sobre el pliego vigente en un nuevo estudio de patentabilidad.

Del nivel inventivo de la materia reclamada

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486 se considerará que una invención tiene nivel inventivo si, para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica. En el presente caso se advierte que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico o está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y por lo tanto presenta características técnicas similares, es decir no cumple con lo establecido en el mencionado artículo.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que el documento citado: US20170058023 -D1- y “Substoichiometric inhibition of transthyretin misfolding by immune-targeting sparsely populated misfolding intermediates: a potential diagnostic and therapeutic for TTR amyloidoses” -D2-, pertenecen al campo técnico particular de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 06 de octubre de 2017.

Estado de la técnica más cercano

Respecto a los argumentos de la sociedad recurrente con relación al documento D1 y según los cuales *“en ningún momento dicho documento enseña un método en donde se ponga en contacto una muestra biológica con el anticuerpo de captura 9D5 y a la vez un anticuerpo reportero, formando un complejo sándwich para ser detectado”* esta Oficina encuentra que el antecedente revela anticuerpos reconocen la proteína transtiretina mal plegada (Párr. [0031]), como 9D5 y sus versiones humanizadas (tabla 7). De igual forma, revela un procedimiento de detección de depósitos de transtiretina TTR mediante la unión con un segundo anticuerpo reportero por medio de un ensayo de ELISA (Ejemplos 2 y 14; Párr. [0328]; tabla 4), en muestras de un tejido proveniente de pacientes con amiloidosis cardíaca TTR confirmada. Adicional a ello, hace referencia a los anticuerpos policlonales de control conocidos como 7G7 y 8C3 que se unen a esta misma proteína transtiretina, pero sin especificidad conformacional (Párr. [0332] a [0335]).

Diferencias identificadas

Aclaradas las enseñanzas del antecedente D1 esta instancia encuentra que el procedimiento de la reivindicación independiente 1 se diferencia del revelado en la anterioridad por la identificación de los anticuerpos reporteros (18C5, AD7F6, RT24, NI-301.35G11 o sus versiones quiméricas/humanizadas o un anticuerpo policlonal de prealbúmina policlonal anti-humana de conejo o un anticuerpo policlonal anti-TTR de conejo). Sin embargo, se reitera que para los anticuerpos reporteros de prealbúmina policlonal anti-humana de conejo o un anticuerpo policlonal anti-TTR de conejo no se incluyen las características técnicas estructurales mínimas que permitan diferenciarlos del estado de la técnica y además incluso hacen referencia a un reactivo de laboratorio que contiene múltiples anticuerpos diferentes producidos por diversas células B plasmáticas.

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

De igual forma, se aclara que el anticuerpo 9D5 revelado en el antecedente anticipa al anticuerpo de captura o reconocimiento de la proteína transtiretina mal plegada - característico en el pliego reivindicatorio en estudio-, tal y como se verifica a continuación, con el alineamiento pareado entre las secuencias de aminoácidos características, así:

Figura 1. Alineamiento pareado de la secuencia de aminoácidos de la cadena variable pesada del anticuerpo 9D5 revelado en el documento D1 respecto a las CDRs cadena variable pesada del anticuerpo de captura 9D5 de la solicitud.

D1_1_9D5	EVKLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFSSYTMSWVRQTPEKRLELVAEISNSGDTTTY	60
Solicitud_75_77	-----SYTMS-----EISNSGDTTTY	16

D1_1_9D5	PDTVKGRTFSDNAKNTLYLQMSSLKSEDTAMYCARHYGGYGGWFFDVWGTGTTV	120
Solicitud_75_77	PDTVKG-----HYGGYGGWFFDV-----	37

D1_1_9D5	TVSS 124	
Solicitud_75_77	---- 37	

Figura 2. Alineamiento pareado de la secuencia de aminoácidos de la cadena variable ligera del anticuerpo 9D5 revelado en el documento D1 respecto a las CDRs cadena variable ligera del anticuerpo de captura 9D5 de la solicitud.

D1_16_9D5	DIVMTQAAPSPVTPGESVSISCRSSKSLHNSGNTYLYWFLQRPQSPQLLIYRVSNLA60	
Solicitud_78_80	-----RSSKSLHNSGNTYLY-----RVSNLA22	

D1_16_9D5	SGVPDRFSGSGTAFTLRISRVEADVGYYCMQHLEYPLTFGAGTKLELK 112	
Solicitud_78_80	S-----MQHLEYPLT----- 32	
	* *****	

Del efecto técnico

Sobre el particular, se advierte que a pesar la caracterización incluida en el último pliego reivindicatorio de los anticuerpos reporteros -18C5, AD7F6, RT24 y NI-301.35G11, por medio de sus secuencias aminoacídicas-, dado que persiste en el pliego reivindicatorio aquellas modalidades en la que el anticuerpo reportero es un anticuerpo policlonal de prealbúmina policlonal anti-humana de conejo o un anticuerpo policlonal anti-TTR de conejo se advierte que no es posible reconocer un efecto técnico distintivo a la diferencia técnica identificada.

Del problema técnico objetivo

A la luz del documento más cercano, el problema técnico objetivo presentado en la resolución impugnada resulta válido y consiste en: como proveer un método para detectar TTR mal plegada que esté estandarizado por caracterización estructural de los anticuerpos, con captura en un epítopo específico y reporteros definidos, y que posibilite mediciones reproducibles (cualitativas/cuantitativas), incluyendo la estimación de proporciones de multímeros mal plegados.

De la conclusión del nivel inventivo

Sobre el particular, se encuentra que tal y como lo describe el documento complementario D2 los procedimientos de marcaje histoquímico e inmunohistoquímico, para la detección de amiloidosis ATTR en secciones de tejidos como los reclamados implican la incubación con un anticuerpo primario dirigido a los residuos 89-97 de la TTR (misTTR), seguidos de una incubación con anticuerpos secundarios conjugados con HRP polimérica anti-conejo, lo que permite la detección y cuantificación del plegamiento erróneo de la transtiretina “misfolding” en tejido -de manera análoga a los procedimiento definidos en el pliego reivindicatorio de la solicitud (Fig. 4)-. Por lo anterior, la selección de anticuerpos que no



Ref. Expediente N° NC2020/0005587

compitan por el mismo sitio, mapeo de epítomos no solapantes y elección de etiquetas/plataformas (ECL, biotinilación, fase sólida) efectuadas en la solicitud se derivan de manera evidente de las enseñanzas en conjunto de los documentos D1 y D2. Ahora bien, en ausencia de un efecto técnico inesperado asociado precisamente a (i) capturar en 89–97 con 9D5 (tal y como está definido por CDR/SEQ ID) y (ii) utilizar una de las opciones reportero de una lista específica, la concreción de pares captura-reportero corresponden a ajustes del diseño de ensayos sándwich propios optimización guiada por compatibilidad de epítomos y señal/noise esperadas.

La sociedad recurrente sostiene que la elección del epítomo 89–97 y la lista concreta de reporteros supera la práctica común. No obstante:

- (i) el mapeo de epítomos no solapantes y la compatibilidad de parejas captura-reportero son criterios estándar en ensayos sándwich;
- (ii) fijar un epítomo concreto (89–97) y cerrar definir los anticuerpos reporteros no acredita ventaja inesperada frente a otras combinaciones razonables de epítomos/anticuerpos disponibles para esta misma proteína;
- (iii) no se aportan comparativos cabeza-a-cabeza que aislen la contribución causal de 9D5@89–97 con cada uno de los reporteros listados (para todo el alcance), ni datos que muestren un comportamiento diferencial sorprendente frente a pares alternativos igualmente compatibles; y
- (iv) las modalidades cuantitativas (proporciones mal plegadas/total) se obtienen mediante arreglos experimentales corrientes (alícuotas de una misma muestra con ensayos selectivo y total), por lo que no configuran, per se, una solución no evidente.

En ausencia de evidencia comparativa que demuestre una ventaja técnica inesperada atribuible precisamente a la captura 9D5 (CDR/SEQ ID) sobre 89–97 combinada con una de las opciones reportero de la lista cerrada, y a las modalidades cuantitativas tal como se reclaman para todo el alcance, la solución se deriva de manera evidente a partir del arte más cercano, dentro de la práctica rutinaria de diseño y optimización de ensayos sándwich para TTR. En consecuencia, la reivindicación independiente 1 y sus dependientes carecen de nivel inventivo.

Necesidad de un estudio integral sobre otras Reivindicaciones independientes

Las reivindicaciones independientes 9, 10 y 15, así como las reivindicaciones dirigidas al kit, fueron objeto de observaciones en la Resolución impugnada bajo un capítulo reivindicatorio que carecía de caracterización estructural de los anticuerpos y que empleaba definiciones por etiquetas o nombres comunes, lo que condujo a conclusiones sustancialmente condicionadas por deficiencias de claridad y suficiencia identificadas en ese momento. Sin embargo, el pliego actualmente vigente modifica de manera significativa los elementos técnicos esenciales sobre los que recaen estas reivindicaciones: introduce la caracterización estructural del anticuerpo de captura (CDR/SEQ ID y epítomo 89–97), delimita una lista cerrada de anticuerpos reporteros con identificación más precisa, y redefine las modalidades relacionadas con las mediciones, relaciones cuantitativas, umbrales y configuraciones del kit.

Ref. Expediente N° NC2020/0005587

Estas modificaciones afectan directamente los rasgos sobre los cuales debe efectuarse el análisis de patentabilidad. Ninguno de estos elementos -ni sus combinaciones- fue evaluado en el examen de fondo que dio lugar a la denegatoria. Por ello, las conclusiones previas sobre falta de nivel inventivo no pueden trasladarse automáticamente a la versión reivindicatoria actualmente en examen, puesto que el análisis original se realizó sobre un pliego sustancialmente distinto, carente de los rasgos técnicos ahora incorporados.

En consecuencia, las reivindicaciones independientes 9, 10 y 15, así como las de kit, deben ser sometidas a un estudio integral y actualizado de novedad y nivel inventivo, que considere las características técnicas vigentes y el contraste correspondiente con el arte previo relevante. Al no haberse efectuado dicho examen sobre la versión modificada, no es posible confirmar la negativa. Resulta procedente, por tanto, revocar la decisión impugnada en este extremo y remitir el expediente a examen de patentabilidad para que se evalúen estas reivindicaciones conforme al pliego vigente.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE:

ARTÍCULO 1: Revocar la Resolución N° 29991 de 31 de mayo de 2023, por medio de la cual se denegó patente de invención a la creación titulada: “UN MÉTODO PARA DETECTAR TRANSTIRETINA (TTR) MAL PLEGADA EN UNA MUESTRA BIOLÓGICA”, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Remitir el trámite a la Dirección de Nuevas Creaciones con el fin de disponer la continuación del trámite, que para todos los efectos legales es el examen de fondo de la solicitud.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente Resolución a PROTHENA BIOSCIENCES LIMITED, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 de abril de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 29-04-2026
05:03:33 PM
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.