

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 395 063**

(21) Número de solicitud: 201130290

(51) Int. Cl.:

G01N 33/68 (2006.01)

(12)

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

R1

(22) Fecha de presentación:

04.03.2011

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

07.02.2013

(88) Fecha de publicación diferida del informe sobre el estado de la técnica:

14.03.2013

(71) Solicitantes:

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE (100.0%)
Avda. de la Universidad s/n Edif. Rectorado y Consejo Social
03202 Elche (Alicante) ES

(72) Inventor/es:

SAEZ VALERO, Javier y GARCIA AYLLON, M^a Salud

(74) Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

(54) Título: **Método para determinar la enfermedad de Alzheimer mediante la detección de glicoproteínas portadoras del glicoepítopo HNK-1**

(57) Resumen:

Método para determinar la enfermedad de Alzheimer mediante la detección de cilicoproteínas portadoras del glicoepítopo HNK-1.

La presente invención se refiere a un método para determinar la enfermedad de Alzheimer mediante la detección de glicoproteínas portadoras del glicoepítopo HNK-1, a un método para determinar la progresión de la enfermedad de Alzheimer y al uso de un kit para llevar a cabo dichos métodos.



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

②1 N.º solicitud: 201130290

②2 Fecha de presentación de la solicitud: 04.03.2011

③2 Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤1 Int. Cl.: **G01N33/68 (2006.01)**

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑥6 Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	BOTELLA-LÓPEZ, A. et al. "Reelin expression and glycosylation patterns are altered in Alzheimer's disease". PNAS. 04.04.2006. Vol. 103, N.º 14, páginas 5573-5578, todo el documento.	1-36
X	WO 9915695 A1 (THE UNIVERSITY OF MELBOURNE) 01.04.1999, todo el documento.	1-36
A	JOHNSON, G. et al. "Association of the HNK-1 epitope with detergent-soluble G4 isoform of acetylcholinesterase from human neuroblastoma cells". INTERNATIONAL JOURNAL OF DEVELOPMENTALNEUROSCIENCE. 01.07.2001. Vol. 19, N.º 4, páginas 439-445, todo el documento, especialmente apartado 3.2.	1-36

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe 27.02.2013	Examinador M. Novoa Sanjurjo	Página 1/4
--	---------------------------------	---------------

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

G01N

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, BIOSIS, WPI, GOOGLE

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 27.02.2013

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones Reivindicaciones 1-36	SI NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones Reivindicaciones 1-36	SI NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

Consideraciones:

La invención consiste en un método para diagnosticar la enfermedad de Alzheimer, en el que se identifican en extractos obtenidos de tejidos cerebrales de enfermos, proteínas portadoras del glicopeptípido HNK-1 cuya presencia en las muestras, presenta un patrón diferente respecto a las proteínas extraídas de tejidos obtenidos de personas no enfermas.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	BOTELLA-LÓPEZ, A. et al. "Reelin expression and glycosylation patterns are altered in Alzheimer's disease". PNAS. 04.04.2006. Vol. 103, N°. 14, páginas 5573-5578, todo el documento.	
D02	WO 9915695 A1 (THE UNIVERSITY OF MELBOURNE)	01.04.1999
D03	JOHNSON, G. et al. "Association of the HNK-1 epitope with detergent-soluble G4 isoform of acetylcholinesterase from human neuroblastoma cells". INTERNATIONAL JOURNAL OF DEVELOPMENTALNEUROSCIENCE. 01.07.2001. Vol. 19, N°. 4, páginas 439-445, todo el documento, especialmente apartado 3.2.	

El documento D01, presenta resultados sobre la expresión de reelina en líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes de enfermedad de Alzheimer. La reelina de 420 kDa, se rompe in vivo en 2 sitios lo que provoca que se identifiquen por electroforesis tres bandas de proteínas: la nativa de 420 kDa, y dos de 320 y 180 kDa respectivamente. En la enfermedad de Alzheimer, el fragmento de 180 kDa aumenta un 40% en LCR; también describe el documento, que la reelina de enfermos de Alzheimer está glicosilada con el epitope HNK-1 en LCR pero no en plasma lo que indica que la reelina identificada en ambos medios tiene un origen celular distinto.

El documento D02, describe un método de diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en el que se identifica acetilcolinesterasa con un patrón de glicosilación anormal. No se identifica el glicoeptípico HNK-1 como responsable de la glicosilación anormal.

El documento D03, describe la presencia del epítipo HNK-1 en la isoforma G4 de la acetilcolinesterasa de células de neuroblastoma humano. El epítipo es identificado utilizando un anticuerpo monoclonal anti-HNK-1.

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

NOVEDAD Y ACTIVIDAD INVENTIVA

Reivindicaciones 1-36

La relación entre la enfermedad de Alzheimer y la detección de proteínas en el líquido cefalorraquídeo que presentan un patrón de glicosilación anormal, se ha descrito previamente en el estado de la técnica. El documento D01, describe la presencia de reelina portadora del epítipo HNK-1 y sus fragmentos en LCR de enfermos de Alzheimer. Uno de los fragmentos de 180 kDa aumenta un 40% respecto a los resultados obtenidos de personas no enfermas. El documento D02, también describe el método de diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en el que se detecta AChE que presenta glicosilación anormal. Aunque no se ha identificado el glicoeptípico, parece evidente por la metodología utilizada en los ensayos, que se trata del glicoeptípico descrito en la presente solicitud descrito ya anteriormente en el documento D03 en la isoforma G4 de la AChE. Las reivindicaciones 1-36 no son nuevas y no tienen actividad inventiva y por tanto no cumplen los requisitos de los Artículos 6 y 8 de la Ley de Patentes 11/1986.