

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **9273** de **31 de julio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

Señor(a)
OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS ANTI-SIRPA QUE INHIBEN LA UNIÓN DE CD47 HUMANA A SIRPA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/059071

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 14 de abril de 2017.

PRIORIDADES: US 62/322,707 14 de abril de 2016.

EP 17305182.2 17 de febrero 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 (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 3 de julio de 2020, bajo el número N° NC2018/0010855, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 22 del radicado N° NC2018/0010855 del 3 de julio de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de obtener, agentes mejorados, en particular anticuerpos, para inmunoterapia segura, en particular contra el cáncer, que se dirija a células inmunes innatas sin impacto perjudicial sobre las respuestas inmunes de células T. En particular, existe la necesidad de inhibir la interacción SIRPa-CD47 sin afectar la interacción SIRPg-CD47.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos anti-SIRPa, en particular anticuerpos humanizados, que antagonizan la interacción SIRPa-CD47 pero no se unen específicamente a SIRPg y, por lo tanto, no afectan la interacción SIRPg-CD47.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de la reivindicación 21 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que se reclama un procedimiento *in vitro* para determinar células SIRPa positivas a partir de una muestra biológica previamente obtenida de un sujeto, que comprende: i) determinar *in vitro* la expresión y/o el nivel de expresión de SIRPa en la muestra biológica usando el anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno de este como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.



Oficio N° 9273 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 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.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0010855 del 3 de julio de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “ANTICUERPOS ANTI-SIRPA QUE INHIBEN LA UNIÓN DE CD47 HUMANA A SIRPA”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 19 no es clara porque presenta errores tipográficos relacionados con la dependencia de las reivindicaciones al indicar que: *“Una célula huésped aislada que comprende una molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 16 (...)”*. En este caso, la mencionada reivindicación debe ser dependiente de la reivindicación 17 que reclama una molécula de ácido nucleico aislada que codifica el anticuerpo anti-SIRPa humana de la presente invención. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes con respecto a las inconsistencias mencionadas.
- La reivindicación 20 no es clara ni presenta sustento en la descripción, dado que, reclama un procedimiento para fabricar un anticuerpo en términos de que este comprende inmunizar a un animal no humano, en particular a un mamífero no humano con un polipéptido que consiste en una secuencia de hasta 300 aminoácidos. No obstante, el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2018/0010855 del 10 de octubre de 2018) evidencia que los posibles antígenos empleados en el proceso de producción de un anti-SIRPa humana, consisten en una longitud máxima de 23 aminoácidos, y en consecuencia el solicitante estaría abarcando un sin número de posibles antígenos de longitud variable que aún no han sido contemplados ni explorados en la presente solicitud. Por lo tanto, se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los antígenos utilizados en el proceso de fabricación de un anticuerpo de acuerdo con lo soportado en la memoria descriptiva.
- La reivindicación 22 no es clara porque hace referencia a expresiones tales como: *“(...) respuesta de un sujeto con cáncer al tratamiento con un anticuerpo anti-SIRPade (...)”* y *“(...) es indicativo de una probabilidad de tratar el cáncer con el anticuerpo SIRPa antihumano (...)”*, las cuales entran en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el Art. 20 lit d D486. Se sugiere al solicitante eliminar dichas referencias.

4.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 23 - Radicado N° NC2018/0010855 del 10 de octubre de 2018), no evidencia un



Oficio N° 9273 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

desarrollo concreto y explícito con pruebas técnicas de: (i) un procedimiento para fabricar un anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende inmunizar a un animal no humano, en particular a un mamífero no humano, contra un polipéptido que comprende o consiste en un epítipo conformacional que consiste en al menos dos péptidos seleccionados del grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73 y secuencia de aminoácidos SIR, dicho polipéptido consiste en una secuencia de hasta 300 aminoácidos; (ii) un procedimiento *in vitro* para determinar células SIRPa positivas a partir de una muestra biológica previamente obtenida de un sujeto, que comprende: determinar *in vitro* la expresión y/o el nivel de expresión de SIRPa en la muestra biológica usando el anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14; y (iii) un procedimiento *in vitro* para predecir la probabilidad de respuesta de un sujeto con cáncer al tratamiento con un anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de abril de 2016, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad. Sin embargo, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a reivindicaciones relativas a un uso.

El solicitante manifiesta que: *“Se han eliminado las reivindicaciones de uso puesto que no se aceptan en Colombia (...)”*.

Al respecto, este Despacho se permite reiterar que contrarias a las afirmaciones del solicitante, la materia reclamada en la reivindicación 21 hace referencia a un procedimiento *in vitro* para determinar células SIRPa positivas a partir de una muestra biológica el cual comprende una única etapa que consiste en el uso del anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno de este de la invención para determinar la expresión y/o el nivel de expresión de SIRPa en dicha muestra biológica.

Argumentos respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado bajo el N° NC2018/0010855 del 3 de julio de 2020).

El solicitante argumenta que: *“Se han eliminado reivindicaciones relacionadas con el diagnóstico o los métodos terapéuticos (reivindicaciones anteriores 18, 27-29) y se han reescrito otras (véanse la reivindicación nueva 23, correspondientes a la reivindicación anterior 30)”*.

Al respecto, este Despacho se permite aclarar que, contrarias a las afirmaciones del solicitante, la materia reclamada aun no cumple con todos los requerimientos establecidos en el Art. 30 Decisión 486, dado que, la reivindicación 22 no es clara porque hace referencia a expresiones tales como: *“(...) respuesta de un sujeto con cáncer al tratamiento con un anticuerpo anti-SIRPade (...)”* y *“(...) es indicativo de una probabilidad*



Oficio N° **9273** de **31 de julio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

de tratar el cáncer con el anticuerpo SIRPa antihumano (...)”, las cuales entran en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el Art. 20 lit d D486.

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: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo 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 y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 9273 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0010855		1°	-	2°	X	3°	-	Revoca	-
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/059071		14 de abril de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
14/04/2016				X					
Solicitante									
OSE IMMUNOTHERAPEUTICS									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	21	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 20 y 22
Palabras clave utilizadas	Anti-SIRPa antibodies, antigen-binding fragment thereof, Signal reguiatory protein alpha or SIRPa or CD172a or SHPS-1.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28.

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⁾
ISA/EPO	WO2015138600	17/09/2015	-	-	A
	US2010215640	26/08/2010	-	-	A
	US2012039896	16/02/2012	-	-	A
	US2014141002	22/02/2014	-	-	A
	Hatherley D. <i>et al.</i> , 2007.	16/03/2007	-	-	A
	Liu, T. Y. <i>et al.</i> , 2006.	23/12/2006	-	-	A
	Liu Y. <i>et al.</i> , 2002.	15/03/2002	-	-	A
	Lee W. Y. <i>et al.</i> , 2007.	30/08/2007	-	-	A
STNext	WO2019073080	18/04/2019	-		-
	WO2019175218	19/09/2019	-	SEQ ID NO: 16 a 20, 21 a 23	-
Patbase	US2006135749	22/06/2006	-	-	A
	US2010239578	23/09/2010	-	-	A
	US2014242095	28/08/2014	-	-	A
	WO15138600	17/09/2015	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Hatherley D. <i>et al.</i> , 2007. The Structure of the Macrophage Signal Regulatory Protein (SIRP) Inhibitory Receptor Reveals a Binding Face Reminiscent of That Used by T Cell Receptors. Journal of Biological Chemistry, 20070511 American Society for Biochemistry and Molecular Biology. Vol: 282, Nr: 19, Page(s): 14567 – 14575. Liu, T. Y. <i>et al.</i> , 2006. Functional Elements on SIRP@a IgV Domain Mediate Cell Surface Binding to CD47. Journal of Molecular Biology, 20061223 Academic Press, United Kingdom. Vol: 365, Nr: 3, Page(s): 680 – 693. Liu Y. <i>et al.</i> , 2002. Signal Regulatory Protein (SIRPalph a), a Cellular Ligand for CD47, Regulates Neutrophil Transmigration. Journal of Biological Chemistry, 20020315			

Oficio N° 9273 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

	American Society for Biochemistry and Molecular Biology. Vol: 277, Nr: 12, Page(s): 10028 – 10036.
	Lee W. Y. et al., 2007. Novel structural determinants on SIRP alpha that mediate binding to CD47. The Journal of Immunology. Vol. 179(11), Pág. 7741-7750.
(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: 29/07/2020	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	