

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14763 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0006657

Señor(a)
I-MAB BIOPHARMA US LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “**ANTICUERPOS ANTI-CD73 Y USOS DE LOS MISMOS**”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CN2018/073746
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 23 de enero de 2018.
PRIORIDAD: CN PCT/CN2017/072445 24 de enero 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 10 de octubre de 2019, bajo el número N° NC2019/0011258, 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 50 del radicado N° NC2019/0006657 del 21 de junio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de desarrollar moléculas que permitan inhibir la actividad enzimática de la proteína CD73 que se sobreexpresa en células estromales y en múltiples tipos de células tumorales, así como en Tregs, M2 Mφs y células supresoras derivadas de mieloides (MDSC).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo anti-CD73 que tiene una alta afinidad de unión a proteínas CD73 humanas y que tiene actividades potentes que inhiben la actividad enzimática de CD73, ya sea solo o presente en una célula. Además, la unión de estos anticuerpos puede inducir la internalización de células tumorales de CD73, lo que conduce a una mayor reducción de la actividad de CD73 en la superficie celular.

3. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 23 a 35 y 37 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hacen referencia a un método para tratar el cáncer en un paciente que lo necesite, que comprende administrar al paciente un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este, que tiene especificidad por una proteína CD73 humana, en donde el cáncer es un tumor sólido y se selecciona del grupo que consiste en cáncer de vejiga, cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer de endometrio, cáncer de esófago, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de riñón, leucemia, cáncer de



Oficio N° 14763 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0006657

hígado, cáncer de pulmón, linfoma, melanoma, cáncer de páncreas, cáncer de próstata, y cáncer de tiroides; y a un método para tratar el cáncer en un paciente que lo necesite, que comprende: (a) aislar la célula T de un individuo; (b) tratar una célula T, *in vitro*, con un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este que tiene especificidad a una proteína CD73 humana; y (c) administrar la célula T tratada al paciente.

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.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0006657 el 21 de junio de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPOS ANTI-CD73 Y USOS DE LOS MISMOS”. Este título no se relaciona completamente con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, dado que, hace referencia al “uso” de los anticuerpos anti-CD73, que corresponde a una excepción a la patentabilidad de acuerdo con lo estipulado en el Art. 14 D486, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPOS ANTI-CD73”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 y 38 no son claras porque definen un anticuerpo aislado en términos opcionales de su estructura al indicar que este también puede ser un *“fragmento de los mismos”*, lo cual corresponde a una definición estructural inadecuada no funcional de dicha molécula. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y definir la materia reclamada de la siguiente manera: *“un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este (...)”*.
- Las reivindicaciones 10 y 12 no tienen sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan las regiones variables de cadena pesada (VH) y de cadena ligera (VL) del anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este que tiene especificidad por la proteína CD73 humana. Sin embargo, en la descripción no se menciona que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o deleciones de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas con al menos 90% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, 9 – 13 que caracterizan la VH, y con respecto a las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, 15 - 20 y 22 – 24 que caracterizan la VL. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID No., dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas por el solicitante.



Oficio N° 14763 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0006657

- La reivindicación 14 no es clara, ya que no define un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este que tiene especificidad por una proteína CD73 humana en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan la cadena ligera y la cadena pesada de dicho anticuerpo; o a partir de la estructura aminoácida de la región variable de la cadena ligera (VL) y de la región variable de la cadena pesada (VH); o mencionando la estructura aminoácida de las 6 CDR's comprendidas en la VL y la VH. Se le recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales del anticuerpo reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 14 a 17 no son claras porque no definen un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este que tiene especificidad por una proteína CD73 humana en términos de sus características técnicas esenciales funcionales completas, es decir, mencionando los aminoácidos diana específicos presentes en los dominios C-terminales del epítipo de unión de la proteína CD73, reconocidos por el anticuerpo de la invención. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incorporar dichos residuos de aminoácidos específicos.
- Las reivindicaciones 1, 14 y 38 no son concisas porque reclaman un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este que tiene especificidad por una proteína CD73 humana, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 22 y 50 no son claras porque no definen una célula aislada en términos de una línea celular para la producción del anticuerpo completo. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 38 no es clara ni presenta sustento en la descripción porque define un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este que tiene especificidad por una proteína CD73 humana, en términos parciales de la estructura aminoácida que caracteriza las seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de la cadena pesada (VH) y de la región variable de la cadena ligera (VL), al indicar que estas comprenden una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 1, 2 o 3 de la SEQ ID NO: 1 (VH CDR1); una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 6, 7, o 8 de SEQ ID NO: 2 (VH CDR2); una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 7 o 8 de SEQ ID NO: 3 (VH CDR3); una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 3 o 4 de SEQ ID NO: 4 (VL CDR1); y una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 1, 2, 3 o 4 de SEQ ID NO: 6 (VL CDR3), y no se definen las mutaciones puntuales estructurales realizadas sobre cada una de las CDRs del anti-CD73. Se le aclara al solicitante que la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, depende de las secuencias de aminoácidos completas (Con su respectivo SEQ ID No.) y de las conformaciones de cada uno de las seis CDRs y, por eso, se debe definir en términos de las secuencias específicas que lo conforman en la cadena ligera y en la cadena pesada, o mencionando, las secuencias de la VH y la VL, o a partir, de las secuencias de las 6 CDRs de la VH



Oficio N° 14763 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0006657

y la VL, con el objetivo de poder distinguir la invención inequívocamente del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y, limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las CDRs que caracterizan el anti-CD73 de la invención de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo.

- Las reivindicaciones 8 a 10, 12, 14 a 16, 17, 22 y 50, no son claras porque los términos “al menos”, “al menos uno”, “al menos dos” y “uno o más” son imprecisos. Se sugiere sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.

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

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En este sentido el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 12 - Radicado N° NC2019/0006657 el 21 de junio de 2019), no presenta un desarrollo concreto ni explícito con pruebas técnicas de un anticuerpo anti-CD73 aislado o fragmento de unión al antígeno de este que comprenda: (a) VH CDR1 que comprende una variante de SEQ ID NO: 1 que tiene una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 1, 2 o 3 de SEQ ID NO: 1; (b) VH CDR2 que comprende una variante de SEQ ID NO: 2 que tiene una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 6, 7, o 8 de SEQ ID NO: 2; (c) VH CDR3 que comprende una variante de SEQ ID NO: 3 que tiene una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 7 o 8 de SEQ ID NO: 3; (d) VL CDR1 que comprende una variante de SEQ ID NO: 4 que tiene una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 3 o 4 de SEQ ID NO: 4; (e) una VL CDR2 de SEQ ID NO: 5; y (f) VL CDR3 que comprende una variante de SEQ ID NO: 6 que tiene una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 1, 2, 3 o 4 de SEQ ID NO: 6. Se le aclara el solicitante que la memoria descriptiva únicamente evidencia las variantes de las CDRs de la VH y VL del anti-CD73 descritas en la Tabla 11, las cuales permiten mejorar o retener la actividad y/o estabilidad de los anticuerpos humanizados anti-CD73 de la invención (Ejemplo 7).

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de enero de 2017 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2016075099	“Binding molecules specific for CD73 and uses thereof”	19 de mayo de 2016

El documento D1¹ divulga moléculas de unión anti-CD73, por ejemplo, anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de estos. También se proporcionan formulaciones farmacéuticas y métodos para el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades asociadas con la expresión de CD73, por ejemplo, cáncer (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016075099A1/en?q=WO2016075099>

Oficio N° 14763 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0006657

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 14 consiste en: *“Un anticuerpo aislado o fragmento de los mismos, en donde el anticuerpo o fragmento del mismo tiene especificidad a una proteína CD73 humana y se une a uno o más residuos de aminoácidos seleccionado de la mitad C-terminal de la proteína CD73 humana”* (Radicado N° NC2019/0006657 del 21 de junio de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Anticuerpo aislado o fragmento de estos que tiene especificidad a una proteína CD73 humana.	Una molécula de unión aislada o un fragmento de unión a antígeno de esta que se une específicamente a CD73 (Pág. 150, Reiv. 1).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de estos de la reivindicación 14 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que divulga moléculas de unión aisladas o fragmentos de unión al antígeno de estas que se unen específicamente a CD73. En algunos aspectos, dichas moléculas son anticuerpos y fragmentos de unión al antígeno de estos que se unen específicamente a CD73. También se proporcionan polinucleótidos relacionados, vectores, composiciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos anti-CD73 o sus fragmentos de unión al antígeno, así como, los métodos de elaboración y uso de dichos anticuerpos, por ejemplo, métodos de diagnóstico y métodos para el tratamiento del cáncer en un sujeto (como terapia directa, terapia adyuvante o en terapia de combinación) (Pág. 24, Párr. [00169]). Por otro lado, el documento D1 demuestra que al mapear la interfaz de unión del anticuerpo anti-CD73 (mAb A), este interactúa tanto con el dominio N-terminal como con el dominio C-terminal del antígeno CD73 (Párr. [00161], Págs. 26A – C). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 15 a 20 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 38 consiste en: *“Un anticuerpo aislado o fragmento de los mismos, en donde el anticuerpo o fragmento del mismo tiene especificidad a una proteína CD73 humana y comprende: (a) un VH CDR1 de SEQ ID NO: 1, o una variante de SEQ ID NO: 1 que tiene una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 1, 2 o 3 de SEQ ID NO: 1 (...)”* (Radicado No. NC2019/0006657 del 21 de junio de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Anticuerpo aislado o fragmento de estos que tiene especificidad a una proteína CD73 humana que comprende:	Una molécula de unión aislada o un fragmento de unión a antígeno de esta que se une específicamente a CD73 (Pág. 150, Reiv. 1).
VH CDR1 - Variante de SEQ ID NO: 1 que tiene una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 1, 2 o 3 de SEQ ID NO: 1.	VH CDR1 que comprende la SEQ ID NO: 35 (Pág. 142, Pág. 152, Reiv. 9 - Listado de secuencias).
VH CDR2 - Variante de SEQ ID NO: 2 que tiene una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 6, 7, o 8 de SEQ ID NO: 2.	VH CDR2 que comprende la SEQ ID NO: 37 (Pág. 142, Pág. 152, Reiv. 9 - Listado de secuencias).
VH CDR3 - Variante de SEQ ID NO: 3 que tiene una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 7 o 8 de SEQ ID NO: 3.	VH CDR3 que comprende la SEQ ID NO: 41 (Pág. 142, Pág. 152, Reiv. 9 - Listado de secuencias).

Oficio N° 14763 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0006657

VL CDR1 - Variante de SEQ ID NO: 4 que tiene una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 3 o 4 de SEQ ID NO: 4;	VL CDR1 que comprende la SEQ ID NO: 48 (Pág. 143, Pág. 152, Reiv. 8 - Listado de secuencias).
VL CDR2 de SEQ ID NO: 5	VL CDR2 que comprende la SEQ ID NO: 52 (Pág. 143, Pág. 152, Reiv. 8 - Listado de secuencias).
VL CDR3 - Variante de SEQ ID NO: 6 que tiene una sola sustitución, eliminación o inserción en la ubicación 1, 2, 3 o 4 de SEQ ID NO: 6.	VL CDR3 que comprende la SEQ ID NO: 56 (Pág. 143, Pág. 152, Reiv. 8 - Listado de secuencias).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 38 porque divulga anticuerpos y fragmentos de unión al antígeno de estos que se unen específicamente a CD73. También se proporcionan polinucleótidos relacionados, vectores, composiciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos anti-CD73 o sus fragmentos de unión al antígeno, así como los métodos de elaboración y uso de dichos anticuerpos, por ejemplo, métodos de diagnóstico y métodos para el tratamiento del cáncer en un sujeto (como terapia directa, terapia adyuvante o en terapia de combinación) (Pág. 24, Párr. [00169]). Por otro lado, el documento D1 demuestra que al mapear la interfaz de unión del anticuerpo anti-CD73 (mAb A), este interactúa tanto con el dominio N-terminal como con el dominio C-terminal del antígeno CD73 (Párr. [00161], Págs. 26A – C).

Adicionalmente, el documento D1 divulga que el anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este que se une a CD73 se caracteriza por una región variable de cadena pesada (VH) que comprende las secuencias de aminoácidos de las VH-CDR1, VH-CDR2 y VH-CDR3 idénticas a, o idénticas a excepción de cuatro, tres, dos o una sustituciones de aminoácidos en una o más de las siguientes VH-CDRs: SEQ ID NO: 35, 37 y 41; SEQ ID NO: 36, 37 y 42; SEQ ID NO: 36, 38 y 43; SEQ ID NO: 36, 39 y 44; SEQ ID NO: 36, 40 y 44; SEQ ID NO: 35, 37 y 45; SEQ ID NO: 36, 37 y 45; SEQ ID NO: 36, 38 y 45; SEQ ID NO: 36, 39 y 45; o SEQ ID NO: 36, 40 y 45 respectivamente; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende las secuencias de aminoácidos de las VL-CDR1, VL-CDR2 y VL-CDR3 idénticas a, o idénticas a excepción de cuatro, tres, dos o una sustituciones de aminoácidos en una o más de las siguientes VL-CDRs: SEQ ID NO: 46, 49 y 53; SEQ ID NO: 47, 49 y 53; SEQ ID NO: 47, 49 y 54; SEQ ID NO: 46, 50 y 54; SEQ ID NO: 46, 51 y 55; SEQ ID NO: 48, 52 y 54; SEQ ID NO: 46, 49 y 56; SEQ ID NO: 47, 49 y 56; SEQ ID NO: 46, 50 y 56; SEQ ID NO: 46, 51 y 56; o SEQ ID NO: 48, 52 y 56, respectivamente (Págs. 4 y 5, Párr. [0015 - 0017]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 38 y el anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno de este que se une a CD73 divulgado de D1 consiste en las secuencias de aminoácidos que caracterizan las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena pesada (VH) y, en las secuencias de aminoácidos que caracterizan las tres CDRs de la región variable de cadena ligera (VL) del anti-CD73 reclamado.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dichas diferencias puesto que la reivindicación independiente no define adecuadamente las características técnicas esenciales estructurales del anticuerpo anti-CD73 reclamado, es decir mencionando la estructura aminoácida completa (Con su respetivo SEQ ID No.) que caracteriza la cadena ligera y la cadena pesada; o a partir de la estructura aminoácida de la VL y de la VH; o mencionando la estructura aminoácida de las 6 CDRs comprendidas en la VL y la VH. Por lo tanto, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Oficio N° 14763 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0006657

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo aislado o un fragmento de unión al antígeno de este, que se une a CD73 divulgado de D1 con el fin de obtener un anticuerpo anti-CD73 alternativo?

Sin embargo, el mismo documento D1 ya divulgaba las metodologías para desarrollar anticuerpos anti-CD73 o fragmentos de unión al antígeno de estos que comprenden la selección de genotecas de presentación de fagos de scFv humanos con un dominio extracelular (ECD) de CD73 biotinilado, que permite el aislamiento de anticuerpos que se unen a CD73 humano, de mono cynomolgus y murino. En realizaciones particulares se demostró que el anticuerpo principal, CD730010, se une específicamente a células que expresan CD73 humanas, murinas y de mono cynomolgus (mediante citometría de flujo) y, es capaz de inhibir la actividad del ECD de CD73 soluble recombinante, así como de CD73 nativo. Posteriormente, se aislaron anticuerpos scFv específicos de CD73, en una serie de ciclos de selección alternos repetidos en el dominio extracelular (ECD) de CD73 humano y murino biotinilado, producido internamente a partir de células de mamífero. Los genes scFv de las rondas 2 y 3 de las salidas de selección se convirtieron en lotes en vectores de expresión Fab o scFv-Fc bacterianos. Los sobrenadantes de cultivos bacterianos que llevan scFv-Fc o Fab solubles se cribaron para determinar su unión al ECD de CD73 humana, murino y de mono cynomolgus mediante ELISA o HTKF. Se seleccionaron los primeros hits que mostraron reactividad cruzada, se sometieron a secuenciación de ADN y se convirtieron en un formato de anticuerpo mutante triple de inmunoglobulina G1 completo ("IgG-TM", IgG1 Fc que incorpora las mutaciones L234F, L235E y P331S). Los anticuerpos IgG1 TM se expresaron en células de mamíferos, se purificaron mediante cromatografía de afinidad y se clasificaron en función de sus características en ensayos de unión y funcionales (Págs. 105 y 106, Ejemplo 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las metodologías para la generación de anticuerpos anti-CD73 o fragmentos de unión al antígeno de estos del documento D1 para así llegar al objeto de la reivindicación 38. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 44 a 50 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016075099	14 a 20	Novedad
		38, 44 a 50	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

Oficio N° **14763** de **25 de noviembre de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0006657

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 14763 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0006657

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0006657		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/CN2018/073746		23 de enero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
24/01/2017				X					
Solicitante									
I-MAB BIOPHARMA US LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	23 a 35 y 37	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 22, 36, 38 a 50					
Palabras clave utilizadas				Antibod* near (CD73 OR 5-NUCLEOTIDASE OR E5NT OR ECTO-5-PRIME NUCLEOTIDASE), anti-CD73.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/28, C07K 16/40, A61K 39/395, A61P 35/00, G01N 33/53				
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	NC2017/0005536	02/06/2017	-	-			A		
	NC2017/0005845	14/06/2017	-	-			A		
ISA	WO2016081748	26/05/2016	-	-			A		
	WO2016081746	26/05/2016	-	-			A		
	WO16055609	14/04/2016	-	-			A		
	WO16075176	19/05/2016	-	-			A		
EPO	WO2016075099	19/05/2016	14 a 20	Págs. 4 y 5, Párr. [0015 - 0017] - Pág. 24, Párr. [00169] - Págs. 105 y 106, Ejemplo 1 - Párr. [00161], Págs. 26A-C - Pág. 142 y 143, Pág. 152, Reiv. 8 y 9 - Listado de secuencias.			X		
			38, 44 a 50				Y		
	WO16131950	25/08/2016	-	-			A		
	Antonioli L. et al., 2016.	01/02/2016	-	-			A		
Patbase	WO16131950	25/08/2016	-	-			A		
	WO16055609	14/04/2016	-	-			A		
	WO16075176	19/05/2016	-	-			A		
	WO16075099	19/05/2016	-	-			X, Y		
	WO16081748	26/05/2016	-	-			A		
STNext	WO2020020307	0/01/2020	-	SEQ ID NO: 16 a 18, 20 a 22			-		
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Antonioli L. et al., 2016. Anti-CD73 in Cancer Immunotherapy: Awakening New Opportunities. Trends in Cancer, 20160201 Cell Press, US. Vol: 2, Nr: 2, Page(s): 95 – 109.							

Oficio N° 14763 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0006657

(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: 18/11/2020	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	