

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12692 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005033

Señor
I-MAB BIOPHARMA US LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS MONOCLONALES CD47 NOVEDOSOS Y USOS DE LOS MISMOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/057535

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de octubre de 2017.

PRIORIDADES: CN PCT/CN2016/102720 20 de octubre de 2016.
CN PCT/CN2017/076462 13 de marzo de 2017.
CN PCT/CN2017/000329 27 de abril 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. 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 24 del radicado N° NC2019/0005033 del 16 de mayo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de regular la sobreexpresión de CD47 en una línea de leucemia mieloide, para proporcionar protección a las células madre hematopoyéticas (HSCs) normales durante la movilización mediada por inflamación.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos anti-CD47 o fragmentos inmunológicamente activos de los mismos que tienen baja inmunogenicidad en humanos y no causan agotamiento de glóbulos rojos.

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

Las reivindicaciones 13 a 15 no son patentables de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que, se refieren a un método de tratamiento de una enfermedad fibrótica, cardiovascular o cáncer en un sujeto humano, donde dicho método comprende la administración de un anticuerpo monoclonal biespecífico o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47 humana.

3. De la solicitud de patente

3.1. 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



Oficio N° 12692 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005033

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° NC2019/0005033 el 16 de mayo de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPOS MONOCLONALES CD47 NOVEDOSOS Y USOS DE LOS MISMOS”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “MOLECULAS DE ANTICUERPO ANTI-CD47 QUE BLOQUEAN LA INTERACCIÓN DE CD47 Y SIRPα”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras ni presentan sustento en la descripción porque, reclaman un anticuerpo monoclonal aislado o fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47 humana, donde las secuencias de aminoácidos correspondientes a su región variable de cadena pesada (VH) y región variable de cadena ligera (VL) son “por lo menos 95%” idénticas a las secuencias de las SEQ ID NOs: 1 a 78; sin embargo, dicho porcentaje de identidad contempla un sin número de posibles variantes estructurales, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud, y además podrían resultar en estructuras no funcionales para la unión al antígeno. Asimismo, dicha caracterización, no permite establecer la estructura precisa de las variantes incluidas. Se sugiere eliminar la referencia a porcentajes de identidad y especificar las variantes estructurales contempladas en dichos porcentajes por su SEQ ID NO, lo anterior teniendo en cuenta que dichas SEQ ID NO deben encontrarse divulgadas en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 1 no es clara, porque contiene la palabra “and” como conjunción coordinante. Se sugiere al solicitante modificar dicha palabra a su equivalente en idioma castellano.
- Las reivindicaciones 7 y 8 no son concisas ya que, son redundantes y reclaman el mismo anticuerpo mediante la misma prosa y las mismas características técnicas ya incluidas en la reivindicación 1. Se sugiere unificar las reivindicaciones con que se refieran a los mismos objetos.
- La reivindicación 16 a 18 no son claras ni presentan sustento en la descripción, ya que reclaman una proteína de fusión que comprende una primera secuencia de aminoácidos y una segunda secuencia de aminoácidos, comprendidas por las SEQ ID NO: 1 a 78 o una secuencia de aminoácidos “por lo menos 95% idéntica” a las secuencias de referencia; no obstante, dicho porcentaje de identidad contempla un sin número de posibles variantes estructurales, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud, y además podrían resultar en estructuras no funcionales. Asimismo, dicha caracterización, no permite establecer la estructura precisa de las variantes incluidas. Se sugiere eliminar la referencia a porcentajes de identidad y especificar las variantes estructurales contempladas en dichos porcentajes por su SEQ ID NO.
- La reivindicación 1 a 3 y 16 a 18 no son claras, porque reclaman una secuencia de aminoácidos de las SEQ ID NOs: 77 y 78, sin embargo, de acuerdo al listado de secuencias, estas corresponden a secuencias de ácidos nucleicos y no a secuencias de aminoácidos. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 23 no es clara porque, su preámbulo se refiere a: “un epítipo inmunodominante codificado por el gen CD47” que constituye un producto génico y



Oficio N° 12692 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005033

hace referencia implícita a materia tal y cual se encuentra la naturaleza o que pudiera ser aislada; sin embargo, su parte caracterizante, se refiere a una proteína recombinante. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia a moléculas inmunodominantes codificadas por genes naturales e incluir en el preámbulo de la reivindicación que el epítipo constituye una proteína recombinante.

- La reivindicación 24 no es clara y no presenta sustento en el capítulo descriptivo, porque reclama una molécula biológica en función de los residuos de aminoácidos del epítipo conformacional al que es capaz de unirse. Sin embargo, dicha molécula biológica no incluye ninguna característica técnica esencial estructural que permita relacionar la materia reclamada con lo divulgado en la solicitud. Además, la solicitud no ha explorado cualquier alternativa estructural para dicha molécula que tenga la capacidad de unirse a dicho epítipo conformacional específico. Se sugiere al solicitante restringir la materia reclamada a una razonable generalización de las estructuras exploradas, definiendo la molécula biológica mediante sus características técnicas estructurales esenciales, es decir mediante las secuencias de aminoácidos de sus dos regiones variables de cadena pesada y ligera, con su respectivo SEQ ID NO.
- El capítulo reivindicatorio no es conciso, debido a que contienen más de una reivindicación independiente por categoría inventiva. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a las mismas modalidades.

3.3. 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). En este sentido, el capítulo descriptivo no divulga de manera suficiente un anticuerpo monoclonal que se une a CD47 humana que comprenda una secuencia de aminoácidos para las regiones variables de cadena pesada y ligera por lo menos 95% idénticas a las SEQ ID NOs: 1 a 78. En contraste la solicitud proporciona evidencia, mediante pruebas técnicas, para anticuerpos monoclonales que se unen a CD47, que comprenden: (i) una secuencia de aminoácidos para la región variable de cadena pesada seleccionada de las SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73 o 75, y; (ii) una secuencia de aminoácidos para la región variable de cadena ligera seleccionada de las SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74 o 76 (List. de secuencias). En particular, se proporciona evidencia, mediante pruebas técnicas, para los anticuerpos monoclonales anti-CD47 denominados 1A1, 1F8 y 2A11, que comprenden las secuencias de aminoácidos para la región variable de cadena pesada de las SEQ ID NO: 1, 3 y 5, respectivamente; y las secuencias de aminoácidos para la región variable de cadena ligera de las SEQ ID NO: 2, 4 y 6, respectivamente (Pág. 26, Líneas 16 a 22; Pág. 57, Ej. 6).

Adicionalmente, el capítulo descriptivo no divulga de manera suficiente una proteína de fusión comprende una primera y una segunda secuencia de aminoácidos por lo menos 95% idénticas a las SEQ ID NOs: 1 a 78. Por el contrario, la solicitud proporciona evidencia, mediante pruebas técnicas, para una proteína de fusión que comprenden: (i) una primera secuencia de aminoácidos, donde esta es la SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73 o 75, y; (ii) una segunda secuencia de



Oficio N° 12692 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005033

aminoácidos, donde esta es la SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74 o 76 (Pág. 15 y 16, Líneas 12 a 25 y 1 a 21).

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común corresponde a anticuerpos monoclonales aislados o fragmentos inmunológicamente activos que enlazan a CD47 humano, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2013119714, que divulga un anticuerpo monoclonal aislado que se une a CD47 o un fragmento inmunológicamente activo del mismo, en el que el anticuerpo no causa un nivel significativo de aglutinación de células (Pág. 82, Reiv. 1) y bloquean la interacción de CD47 humana y SIRPα (Pág. 70, Ej. 4, Párr. [00235]).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1:** Anticuerpo monoclonal anti-CD47 o un fragmento de unión inmunológicamente activo del mismo, denominado 1A1, que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 para la región variable de cadena pesada y, la SEQ ID NO: 2 para la región variable de cadena ligera; un anticuerpo monoclonal biespecífico que comprende un primer brazo, que corresponde al anticuerpo monoclonal 1A1 y, un segundo brazo que enlaza una célula de cáncer; una proteína de fusión que comprende una primera secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 y, una segunda secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2 y; una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo monoclonal o el anticuerpo biespecífico (Reivindicaciones 1 a 12, 16 a 22 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Anticuerpo monoclonal anti-CD47 o un fragmento de unión inmunológicamente activo del mismo, denominado 1F8, que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 3 para la región variable de cadena pesada y, la SEQ ID NO: 4 para la región variable de cadena ligera; un anticuerpo monoclonal biespecífico que comprende un primer brazo, que corresponde al anticuerpo monoclonal 1F8 y, un segundo brazo que enlaza una célula de cáncer; una proteína de fusión que comprende una primera secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 3 y, una segunda secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4 y; una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo monoclonal o el anticuerpo biespecífico (Reivindicaciones 1 a 12 y 16 a 22 parcialmente y 24 totalmente).
- **Grupo inventivo 3:** Anticuerpo monoclonal anti-CD47 o un fragmento de unión inmunológicamente activo del mismo, denominado 2A11, que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 para la región variable de cadena pesada y, la SEQ ID NO: 6 para la región variable de cadena ligera; un anticuerpo monoclonal biespecífico que comprende un primer brazo, que corresponde al anticuerpo monoclonal 2A11 y, un segundo brazo que enlaza una célula de cáncer; una proteína de fusión que comprende una primera secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 y, una segunda secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6 y; una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo monoclonal o el anticuerpo biespecífico (Reivindicaciones 1 a 12 y 16 a 22 parcialmente).



Oficio N° 12692 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005033

Los grupos inventivos 4 a 38 corresponden a cada uno de los anticuerpos monoclonales y proteínas de fusión denominados 2C2, 2D7, 2G4, 2G11, 6F4, 5H1, 5F6, 1F3, 2A4, 2B12, 13A11, 15E1, 13H3, 14A8, 16H3, 1A1 (VH SEQ ID NO: 37 y VL SEQ ID NO: 38), 1A1-A, 1A1-Q, 1A2, 1A8, 1B1, 1B2, 1H3, 1H3-Q, 1H3-A, 2A2, 2A3, 2A6, 2A10, 2B1, 2C6, 2E7, 2E9, 2F1 y 2F3 cuyas secuencias se relacionan en el Capítulo Descriptivo (Pág. 6, Líneas 20 a 25, Pág. 7, Pág. 8, Líneas 1 a 3; Pág. 13, Líneas 24 y 25, Pág. 14, Pág. 15, Líneas 1 a 8) y Listado de Secuencias (Reivindicaciones 1 a 12 y 16 a 22 parcialmente).

- **Grupo inventivo 39:** Anticuerpo monoclonal anti-CD47 o un fragmento de unión inmunológicamente activo del mismo, denominado 34C5, que comprende la secuencia de ácidos nucleicos de la SEQ ID NO: 77 para la región variable de cadena pesada y, la SEQ ID NO: 78 para la región variable de cadena ligera; un anticuerpo monoclonal biespecífico que comprende un primer brazo, que corresponde al anticuerpo monoclonal 34C5 y, un segundo brazo que enlaza una célula de cáncer; una proteína de fusión que comprende una primera secuencia de la SEQ ID NO: 77 y, una segunda secuencia de la SEQ ID NO: 78 y; una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo monoclonal o el anticuerpo biespecífico (Reivindicaciones 1 a 12 y 16 a 22 parcialmente).
- **Grupo inventivo 40:** Un epítipo inmunodominante que comprende una proteína recombinante que contiene conformacionalmente un bucle TNMEAQ (residuos 26-31), T34, E35, L74 y una bisagra LTR (residuos 101-103) de CD47, y una molécula biológica que enlaza específicamente al epítipo conformacional (Reivindicación 23 y 24 totalmente).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de octubre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
------	-----------	--------	----------------------

Oficio N° 12692 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005033

D1	WO2013119714	“CD47 antibodies and methods of use thereof”	15 de Agosto de 2013
D2	WO2016081423	“CD27 antibodies, methods and uses”	26 de mayo de 2016

El documento D1¹ divulga anticuerpos monoclonales que reconocen y se unen a CD47 humano, dichos anticuerpos son capaces de modular, bloquear, inhibir, reducir, antagonizar, neutralizar o interferir con la expresión, actividad y/o señalización de CD47, y donde los anticuerpos no provocan un nivel significativo de hemaglutinación de glóbulos rojos humanos. Adicionalmente, los anticuerpos son capaces de modular la interacción entre CD47 y SIRPα (Pág. 1, Párr. [0004]).

El documento D2² divulga anticuerpos que se unen específicamente a CD47, inhiben la interacción de CD47 con SIRPα, y no presentan una actividad de agregación plaquetaria significativa (Pág. 2, Líneas 22 a 24).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo monoclonal aislado o fragmento inmunológicamente activo del mismo que enlaza a CD47 humana, caracterizado porque comprende: una secuencia de cadena pesada variable (VH) que es por lo menos 95% idéntica a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1, (...); y una secuencia de cadena ligera variable (VL) que es por lo menos 95% idéntica a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 2 (...)”* (Radicado N° NC2019/0005033 del 16 de mayo de 2019).

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

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo monoclonal aislado o fragmento inmunológicamente activo del mismo que enlaza a CD47 humana, que comprende:	Un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une CD47 humano (Pág. 82, Reiv. 1 y 3).	Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD47 (Pág. 96, Reiv. 1).
una secuencia de cadena pesada variable (VH) que es por lo menos 95% idéntica a la SEQ ID NO: 1; y	Comprende una región variable de cadena pesada (VH) seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 5-30 (Pág. 82, Reiv. 7).	Comprende una región variable de cadena pesada (VH) seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 4-6 (Pág. 96, Reiv. 3).
una secuencia de cadena ligera variable (VL) que es por lo menos 95% idéntica a la SEQ ID NO: 2.	una región variable de cadena ligera (VL) seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 31-47 (Pág. 82, Reiv. 8).	Comprende una región variable de cadena ligera (VL) seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 7 y 8 (Pág. 96, Reiv. 4).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga anticuerpos monoclonales aislados o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se unen a CD47 humano (Pág. 82, Reiv. 1 y 3), que comprenden una región variable de cadena pesada (VH) seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 5-30 (Pág. 82, Reiv. 7) y, una región variable de cadena ligera (VL) seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 31-47 (Pág. 82, Reiv. 8). Dichos anticuerpos, son capaces de modular, bloquear, inhibir, reducir, antagonizar, neutralizar o interferir con la expresión, actividad y/o señalización de CD47; no provocan

¹<https://patents.google.com/patent/WO2013119714A1/en>

²<https://patents.google.com/patent/WO2016081423A1/en>

Oficio N° 12692 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005033

un nivel significativo de hemaglutinación de glóbulos rojos humanos; son capaces de modular la interacción entre CD47 y SIRP α ; y, además, promueven la fagocitosis, mediada por macrófagos, de líneas celulares de tumor que expresan CD47 (Pág. 1, Párr. [0004]; Pág. 70, Ej. 4, Párr. [00235]; Pág. 3, Párr. [0007]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los anticuerpos anti-CD47 divulgados en D1 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende secuencias de aminoácidos específicas para sus regiones variables de cadena pesada y ligera.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que la solicitud no ha explorado cualquier variante estructural con hasta un 95% de identidad con las secuencias de referencia para las regiones variables de cadena pesada y ligera que comprenden las SEQ ID NO: 1 y 2, respectivamente. Por lo tanto, no es posible correlacionar las pruebas técnicas de la descripción que están asociadas a un anticuerpo anti-CD47, denominado 1A1, con todas las posibles alternativas estructurales incluidas en el alcance de la reivindicación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los anticuerpos anti-CD47 conocidos en D1 con el fin de obtener un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya divulga metodologías para la obtención de anticuerpos que se unen específicamente a CD47, basadas en hibridomas y bibliotecas de fagos (Pág. 51, Ej. 1; Pág. 52, Ej. 2). Donde, dichos anticuerpos, inhiben la interacción de CD47 con SIRP α , no presentan una actividad de agregación plaquetaria significativa, y promueven la fagocitosis de una célula que expresa CD47, la cual es mediada por macrófagos (Pág. 2, Líneas 22 a 24; Pág. 98, Reiv. 17). Dichos anticuerpos comprenden una región variable de cadena pesada (VH) seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 4-6, y una región variable de cadena ligera (VL) seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 7 y 8 (Pág. 96, Reivs. 3 y 4), además, estos pueden ser quiméricos, humanizados o completamente humanos (Pág. 98, Reiv. 15). Adicionalmente D2 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos anti-CD47 y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Pág. 98, Reiv. 19).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, seguiría las metodologías divulgadas en D2, para obtener anticuerpos que se unen específicamente a CD47 como los divulgados en D1, y llegaría así al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 también incluye anticuerpos biespecíficos donde una de sus especificidades de unión es para CD47 y la segunda diana de unión corresponde a cualquier otro antígeno, que puede comprender una proteína de unión a la superficie celular, un receptor o una subunidad del receptor (Pág. 47, Párrs. [00149 y 00150]). Asimismo, D1 describe una metodología para obtención de los anticuerpos monoclonales anti-CD47, basada en hibridomas y biblioteca de fagos (Pág. 40, Párrs. [00121 y 00122]); así como también, a partir de técnicas de ADN recombinante, donde el ADN que codifica los anticuerpos es aislado de las células de hibridoma, y es insertado en un vector de expresión, que posteriormente es transfectado a una célula huésped que expresa dicho ADN y codifica un polipéptido que corresponde a los anticuerpos (Pág. 42, Párr. [00128]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10, la reivindicación independiente 16 y sus dependientes 17 a 22 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo



Oficio N° 12692 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005033

monoclonal aislado o fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47 humana de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen 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	WO2013119714	1 a 12 y 16 a 22	Nivel Inventivo
D2	WO2016081423	1 a 12 y 16 a 22	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 12692 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005033

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0005033		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/057535		20 de octubre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
20 de octubre de 2016				X					
Solicitante									
I-MAB BIOPHARMA US LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	13 a 15	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 12 y 16 a 22 parcialmente. 23 y 24 totalmente.	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 12 y 16 a 22.
Palabras clave utilizadas	Anti-CD47 antibodies, Human CD47, CD47 and SIRP-alpha interaction, bispecific antibodies, fusion proteins, SEQ ID NOs: 1 and 2.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/395, A61P 35/00, C07K 14/705, C07K 16/00, C07K 16/18, C07K 16/28

ISADOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	CO 14171778	06/08/2014	-	-	A
	CO 15183723	06/08/2015	-	-	A
	NC2017/0007673	28/07/2017	-	-	A
ISA	US2008131431	05/06/2008	-	-	A
	US2015238604	27/08/2015	-	-	A
	Weiskopf, K., et al.	13/06/2016	-	-	A
EPO	WO2013119714	15/08/2013	1 a 12 y 16 a 22.	Pág. 82, Reiv. 1 y 3; Pág. 82, Reiv. 7; Pág. 82, Reiv. 8; Pág. 1, Párr. [0004]; Pág. 70, Ej. 4, Párr. [00235]; Pág. 3, Párr. [0007]; Pág. 47, Párrs. [00149 y 00150]; Pág. 40, Párrs. [00121 y 00122]; Pág. 42, Párr. [00128].	Y
	WO20166081423	26/05/2016	1 a 12 y 16 a 22.	Pág. 51, Ej. 1; Pág. 52, Ej. 2; Pág. 2, Líneas 22 a 24; Pág. 97, Reiv. 17; Pág. 96, Reivs. 3 y 4; Pág. 97, Reiv. 15; Pág. 98, Reiv. 19.	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Weiskopf, K., et al. (2016). CD47-blocking immunotherapies stimulate macrophage-mediated destruction of small-cell lung cancer. <i>The Journal of Clinical Investigation – JCI</i> . Vol. 126, No. 7, Pág. 2610-2620. Recuperado desde: https://www.jci.org/articles/view/81603			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el		

Oficio N° 12692 de 9 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005033

“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.	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: 25/06/2021	
Examinador: Juliet Andrea Díaz Borrero	