

Señora Directora

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2019/0005033

Asunto: Solicitud de patente para: MOLÉCULAS DE ANTICUERPO ANTI-CD47
QUE BLOQUEAN LA INTERACCIÓN DE CD47 Y SIRP α

Solicitante: I-MAB BIOPHARMA US LIMITED

Fecha de solicitud: 16 de mayo de 2019

RESPUESTA AL PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **12692** notificado el 10 de agosto de 2021.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **7** reivindicaciones, en donde se realizaron las siguientes modificaciones:

- se han eliminado las antiguas reivindicaciones 4, 8 a 11 y 13 a 24;
- se ha incluido la actual reivindicación 2, esta modificación encuentra soporte en el Capítulo descriptivo, por ejemplo, desde la línea 17 de la página 24 hasta la línea 14 de la página 25;
- se ha incluido la actual reivindicación 3, esta modificación encuentra soporte en el Capítulo descriptivo, por ejemplo, en las líneas 4 a 6 de la página 48;

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72A - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650

MEDELLÍN, COLOMBIA - Teléfono: (57) 313 7601050

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

- la actual reivindicación 1 corresponde parcialmente a materia de las antiguas reivindicaciones 1 a 3;
- se incluyó en la actual reivindicación 1 la mención a “*esquema de numeración de Kabat*”, que encuentra soporte en el Capítulo descriptivo, por ejemplo, en la línea 10 de la página 26; y
- todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo reivindicatorio originalmente presentado, mi representado no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO AL TÍTULO

La Examinadora ha considerado que el título de la presente invención no se relacionaba con el objeto de la solicitud. Teniendo en cuenta las amables sugerencias de la Examinadora, el título de la invención ha sido modificado de tal forma que ahora se lee:

***“MOLÉCULAS DE ANTICUERPO ANTI-CD47 QUE BLOQUEAN LA INTERACCIÓN DE
CD47 Y SIRP α ”.***

Por consiguiente, considero superada cualquier objeción relacionada con el título de la presente invención. Esta modificación se ajusta al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituye una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA EXCEPCIÓN DE PATENTABILIDAD

La Examinadora ha señalado que las antiguas *“reivindicaciones 13 a 15 no son patentables (...) se refieren a un método de tratamiento”*. Llamo respetuosamente la atención de la Examinadora al Capítulo reivindicatorio modificado, en donde estas reivindicaciones fueron eliminadas. Por lo tanto, considero que la objeción presentada a este respecto se entiende superada.

IV. EN CUANTO A LA CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

La Examinadora ha considerado que:

- Las antiguas *“reivindicaciones 1 y 2 no son claras ni presentan sustento en la descripción”* porque recitan un *“porcentaje de identidad (que) 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”*.
- La antigua *“reivindicación 1 no es clara, porque contiene la palabra “and” como conjunción coordinante”*.
- Las antiguas *“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”*.
- Las antiguas *“reivindicacion(es) 16 a 18 no son claras ni presentan sustento en la descripción (...) (el) 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”*.
- Las antiguas *“reivindicación(es) 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”.

- La antigua *“reivindicación 23 no es clara (...) hace referencia implícita a materia tal y cual se encuentra la naturaleza o que pudiera ser aislada”.*
- La antigua *“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”.*
- El antiguo *“capítulo reivindicatorio no es conciso, debido a que contienen más de una reivindicación independiente por categoría inventiva”.*

En respuesta, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora al capítulo reivindicatorio modificado, en donde las reivindicaciones o materia objetada fue eliminada. Así pues, considero que estas objeciones se entienden superadas.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

V. EN CUANTO A LA SUFICIENCIA DEL CAPÍTULO DESCRIPTIVO

La Examinadora ha indicado que *“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 respuesta, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora al Capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial, en

donde la materia objetada fue eliminada. Por esta razón, considero que esta objeción es superada.

VI. EN CUANTO A LA UNIDAD DE INVENCION

En la opinión de la Examinadora, *“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”*. Quisiera señalar que el Capítulo reivindicatorio modificado ahora se refiere a un único concepto inventivo.

VII. ESTADO DE LA TÉCNICA

La Examinadora consideró que los siguientes documentos son relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

D1 corresponde a la publicación de patente WO2013119714 titulada *“CD47 antibodies and methods of use thereof”*. Este documento 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 SIRP α (Pág. 1, Párr. [0004]).

D2 corresponde a la publicación de patente WO2016081423 titulada *“CD27 antibodies, methods and uses”*. Este documento divulga anticuerpos que se unen específicamente a CD47, inhiben la interacción de CD47 con SIRP α , y no presentan una actividad de agregación plaquetaria significativa (Pág. 2, Líneas 22 a 24).

VIII. NIVEL INVENTIVO

La Examinadora ha considerado que las antiguas reivindicaciones 1 a 12 y 16 a 22 no son inventiva en vista de D1 y D2. En respuesta, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora al Capítulo reivindicatorio modificado, en donde la actual reivindicación 1 se refiere a:

“Un anticuerpo monoclonal aislado que enlaza a CD47 humana que comprende:

- (i) una cadena pesada que comprende una VH CDR1, una VH CDR2 y una VH CDR3 como se muestra en una secuencia de cadena pesada variable (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31; y*
- (ii) una cadena ligera que comprende una VL CDR1, una VL CDR2 y una VL CDR3 como se muestra en una secuencia de cadena ligera variable (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 32, y en donde la VH CDR1, la VH CDR2, la VH CDR3, la VL CDR1, la VL CDR2 y la VL CDR3 son de acuerdo con el esquema de numeración de Kabat.”*

Con respecto a D1, la materia reivindicada exhibe al menos un efecto técnico inesperado en el “Ensayo de unión de RBC” en el Ejemplo 10. Más específicamente, el Ejemplo 10 proporciona “como se muestra en las Figs. 9a y 9b, sorprendentemente, el anticuerpo CD47 de esta invención 1F8 no se unió a RBC mientras que los anticuerpos CD47 de referencia 5F9 y 2A1 lo hicieron a las concentraciones probadas. Asimismo, las Figs. 9c y 9d muestran que mientras que 1F8 no dio por resultado enlace de RBC en las concentraciones probadas, 13H3 únicamente dio por resultado un enlace de RBC muy bajo en las concentraciones probadas [en comparación con los anticuerpos CD47 de referencia 5F9 y 2A1]” (desde la línea 24 de la página 61 hasta la línea 7 de la página 62, así como las figuras 9a-9d). Al menos este efecto técnico inesperado distingue al anticuerpo actualmente reivindicado de los anticuerpos en D1.

Con respecto a D2, la materia reivindicada exhibe al menos un efecto técnico inesperado en el *“Estudio de Safety Pharma (hematología) del anticuerpo 13H3 en mono Cynomolgus”* en el Ejemplo 17. “Las Figs. 19a, 19b, 19c, 19d, 19e, 19f, 19g y 19h muestran los efectos del anticuerpo CD47 13H3 en la congregación de glóbulos rojos, la hemoglobina, las plaquetas y los linfocitos” (líneas 5 a 7 de la página 68 y figuras 19a-h). Más específicamente, el Ejemplo 17 muestra que 13H3 no provocó un nivel significativo de agotamiento de linfocitos (figuras 19d y 19h). Por el contrario, D2 no muestra ningún efecto o falta del mismo sobre el nivel de linfocitos. Al menos este efecto técnico inesperado distingue al anticuerpo actualmente reivindicado de los anticuerpos en D2.

En vista de los argumentos presentados en este documento, se afirma respetuosamente que la reivindicación 1 independiente es inventiva. Además, las reivindicaciones dependientes también deben comprender materia inventiva al menos en virtud de su dependencia de la reivindicación independiente.

En este sentido, quisiera añadir que, de acuerdo con el Artículo 18 de la Decisión 486, una invención tiene nivel inventivo cuando no hubiese resultado obvia ni se hubiera derivado de manera evidente del estado de la técnica para la persona versada en la materia. Así entonces, el análisis de nivel inventivo no debería basarse en si la invención era **posible de obtener**, pues esto haría que todas las invenciones fueran consideradas como obvias. En otras palabras, lo que debería hacer parte del análisis **no** es lo que la persona versada en la materia podría haber hecho en la fecha de prioridad, sino lo que habría hecho teniendo en cuenta sus conocimientos en la técnica y lo enseñado en el arte previo. Por lo tanto, llegar a la materia de la actual reivindicación 1 y de sus dependientes, las reivindicaciones 2 a 7 de la presente invención, a la luz de D1 y D2, aún implicaría un esfuerzo inventivo para la persona versada en la materia.

IX. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito respetuosamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, pido amablemente un segundo examen de patentabilidad o que se me requiera el pago de ser necesario en conformidad con lo dispuesto en el Artículo 10 de la Resolución 59669 de 25 de septiembre de 2020.

X. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **7** reivindicaciones;
2. Comprobante de pago por Modificación Voluntaria del Capítulo Reivindicatorio.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-25513-0843-0001-2

KAM\KAM\ID-308763\WPC25513

No. M-2021-308763\KAM