

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 20162 de 9 de diciembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013871

Señores
ALECTOR LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS ANTI-SIRPA Y MÉTODOS DE UTILIZACIÓN DE LOS MISMOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/033884

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 24 de mayo de 2019.

PRIORIDAD: US 62/676,813 25 de mayo de 2018.

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 24 de mayo de 2021 bajo el número NC2021/0006816, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de obtener anticuerpos anti-SIRPA que sirvan para el tratamiento de enfermedades, trastornos y afecciones asociadas a la actividad SIRPA no deseada.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones que incluyen anticuerpos monoclonales, quiméricos, humanizados, fragmentos funcionales de anticuerpos, que específicamente se unen a SIRPA de humano.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 24 de mayo de 2021 radicado bajo el N° NC2021/0006816.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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.

Oficio N° 20162 de 9 de diciembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013871

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "ANTICUERPOS ANTI-SIRPA HUMANIZADOS".

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que:

- La reivindicación 4 no es clara porque, reclama un anticuerpo caracterizando sus regiones variables de cadena pesada y ligera porque comprenden una secuencia de aminoácidos "al menos 90%, o al menos 95% o al menos 99%" idénticas a secuencias de aminoácidos de referencia; dicha caracterización es imprecisa porque impide establecer las secuencias exactas de las variantes contempladas. Se sugiere al solicitante sustituir la referencia a porcentajes de identidad por las secuencias de aminoácidos contempladas para las variantes de las cadenas pesada y ligera de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- La reivindicación 5 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera; sin embargo, únicamente se suministran las secuencias de la cadena pesada o de la cadena ligera, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier anticuerpo que comprenda cualquier combinación entre las secuencias incluidas y otras alternativas estructurales sin tipificar para la cadena ligera o pesada. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados, esto se logra caracterizando la molécula por sus opciones de secuencias de aminoácidos para las regiones variables de cadena ligera y pesada, es decir, eliminando el conector opcional "o".
- La reivindicación 7 no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un anticuerpo que se une a SIRPA humana y, pretende caracterizar dicha molécula únicamente por sus regiones variables de cadena pesada o ligera, siendo que, todos los anticuerpos explorados comprenden tanto una región variable de cadena ligera como una región variable de cadena pesada. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas en la solicitud, las cuales deben ser definidas mediante las secuencias completas de aminoácidos sus regiones variables de cadena pesada y sus regiones variables de cadena ligera.
- Las reivindicaciones 7, 8 y 9 no son claras porque, reclaman un anticuerpo que se une a SIRPA humana y, pretenden caracterizar dicha molécula mediante las expresiones "(...) comprende HVR-H1, HVR-H2 y HVR-H3 del anticuerpo 3F9. -1, 3F9-2, 3F9-3, 3F9-4, 3F9-5, 3F9-6, 3F9-7, 3F9-8, 3F9-9, 3F9-10, 3F9-11, 3F9-12, 3F9-13, 3F9-14, 3F9-15, 3F9-16, 3F9-17, 3F9-18, 3F9-19, 3F9-20, 3F9-21, 3F9-22, 3F9-23, 3F9-24 o 3F9-25 (como se muestra en la Tabla 8); (...) comprende HVR-L1, HVR-L2 y HVR-L3 del anticuerpo 3F9-1, 3F9-2, 3F9-3, 3F9-4, 3F9-5,

Página 2 de 8



Oficio N° 20162 de 9 de diciembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013871

3F9-6, 3F9-7, 3F9-8, 3F9-9, 3F9-10, 3F9-11, 3F9-12, 3F9-13, 3F9-14, 3F9-15, 3F9-16, 3F9-17, 3F9-18, 3F9-19, 3F9-20, 3F9-21, 3F9-22, 3F9-23, 3F9-24 o 3F9-25 (como se muestra en la Tabla 7)” o “comprende HVR-H1, HVR-H2, HVR-H3, HVR-L1, HVR-L2 y HVRL3 del anticuerpo 3F9-1, 3F9-2, 3F9-3, 3F9-4, 3F9-5, 3F9-6, 3F9-7, 3F9-8, 3F9-9, 3F9-10, 3F9-11, 3F9-12, 3F9-13, 3F9-14, 3F9-15, 3F9-16, 3F9-17, 3F9-18, 3F9-19, 3F9-20, 3F9-21, 3F9-22, 3F9-23, 3F9-24 o 3F9-25 (como se muestra en las Tablas 7 y 8)” que no caracterizan la molécula puesto que se refieren a denominaciones arbitrarias de la descripción como lo son los nombres de los anticuerpos señalados y a elementos de la descripción como lo son las tablas. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes y no deben referir elementos de la descripción, por lo que dichas expresiones deben sustituirse por las secuencias de aminoácidos de las regiones señaladas.

- Las reivindicaciones 19, 24 a 35 y 39 a 46 no son claras porque, incluyen las expresiones: “reduce los niveles (...)”, “disminuye los niveles de superficie celular de SIRPA (...)”, “induce la degradación (...)”, “regula negativamente la expresión (...)”, “tiene una afinidad (KD) (...)” o “aumenta la fagocitosis (...)”, “potencia la proliferación (...)”, “estimula la producción de ROS (...)”, “inhibe el crecimiento tumoral (...)”, “reduce el número de células (...)”, “no bloquea sustancialmente (...)” o “facilita el transporte (...)” que son resultados a alcanzar y no caracterizan a la molécula reclamada puesto que, contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere al solicitante incluir la caracterización estructural por las secuencias completas de aminoácidos de las moléculas contempladas.
- Las reivindicaciones 20 y 21 no son claras porque, incluyen la expresión: “uno o más” que es imprecisa e impide establecer el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere al solicitante sustituir dicha expresión por un término preciso o un rango concreto.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Lo anterior porque, se reclaman anticuerpos de que se unen a SIRPA cuya estructura puede comprender una única región variable de cadena pesada o ligera caracterizada por secuencias específicas; sin embargo, la solicitud únicamente presenta evidencia técnica para anticuerpos funcionales anti-SIRPA humanizados derivados del anticuerpo murino 3F9 que comprenden tanto una región variable de cadena pesada como una región variable de cadena ligera con secuencias específicas descritas en las Tablas 4 y 5 (Págs. 205 y 206).

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que, el concepto común es un anticuerpo



Oficio N° 20162 de 9 de diciembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013871

que se une a SIRPA humano y, dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2018057669 que enseña un anticuerpo aislado que se une al dominio extracelular de SIRPA (Pág. 3, Párr. [0003]), 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 sean comunes a todas las invenciones.

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

- **Grupo inventivo 1:** Anticuerpo anti-SIRPA humanizado mAb 14.70.1 que comprende la región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 3 y la región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 6 (Reivindicaciones 1 a 53 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Anticuerpo anti-SIRPA humanizado mAb 14.70.2 que comprende la región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 3 y la región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 7 (Reivindicaciones 1 a 53 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Anticuerpo anti-SIRPA humanizado mAb 14.70.4 que comprende la región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 4 y la región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 6 (Reivindicaciones 1 a 53 parcialmente).

De acuerdo con lo anterior, 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.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de mayo de 2018, 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	WO2018057669	“Antibodies against signal-regulatory protein alpha and methods of use”	29 de marzo de 2018

D1¹ divulga anticuerpos aislados que se unen al dominio extracelular de SIRP1-α v1, así como los polinucleótidos vectores y células huésped asociados (Pág. 3, Párr. [0003])

7. Examen de Patentabilidad

¹<https://patents.google.com/patent/WO2018057669A1/en?q=WO2018057669>



Oficio N° 20162 de 9 de diciembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013871

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 5 (NC2021/0006816 del 24 de mayo de 2021) refiere a: *“Un anticuerpo aislado que se une a SIRPA humano, en el que el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, en el que la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 33, 34 y 35 ; o en el que la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 y 44”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un anticuerpo aislado que se une a SIRPA humano, en el que el anticuerpo comprende	Un anticuerpo aislado que se une al dominio extracelular de SIRP1-α v1 y comprende (Pág. 245, Reiv. 51).
una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 33, 34 y 35; y	Un dominio VH SEQ ID NO:120 y (Pág. 245, Reiv. 51).
una región variable de cadena ligera	Un dominio VL SEQ ID NO: 97 (Pág. 245, Reiv. 51).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5, ya que, divulga un anticuerpo aislado que se une al dominio extracelular de SIRP1-α v1 y comprende un dominio VH SEQ ID NO: 120 y un dominio VL SEQ ID NO: 97 (Pág. 245, Reiv. 51).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 5 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en las opciones de secuencias de la región variable de la cadena pesada.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dichas opciones de secuencias específicas para la cadena pesada del anticuerpo, puesto que, no es posible asociar las pruebas técnicas de las moléculas de unión a SIRPA de la solicitud que tienen como estructura básica una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera con secuencias específicas, con cualquiera de los anticuerpos de unión a SIRPA que comprendan una región variable de cadena pesada con las SEQ ID NO: 33, 34 o 35 combinada con cualquier posible alternativa estructural de región variable de cadena ligera.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo de unión a SIRP1α del documento D1 para proporcionar un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, el documento D1 ya se refiere a anticuerpos de unión a SIRP1α que comprenden dominios variables de cadena pesada (VH) con secuencias entre 85% a 99% idénticas a las secuencias del anticuerpo denominado 115 listado en la Tabla 2 y/o dominios variables de cadena ligera (VL) con secuencias entre 85% a 99% idénticas a los del anticuerpo 115 listado en la tabla 2 (Pág. 9, Párr. [0010]) así como los métodos



Oficio N° 20162 de 9 de diciembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013871

para producir el anticuerpo que comprenden cultivar la célula huésped y recuperar el anticuerpo a partir de dicha célula (Pág. 35, Párr. [0030]) y los métodos para identificar un dominio de unión a antígeno que se una a SIRP1 α (Pág. 37, Párr. [0033]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a seguir los métodos para identificar un anticuerpo anti-SIRPA del documento de D1, para caracterizar un anticuerpo como el allí divulgado y llegar así al objeto de la reivindicación 5. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona un polinucleótido que codifica en anticuerpo, un vector que comprende el polinucleótido y una célula huésped que comprende el vector (Pág. 262, Reivs.144 a 146) y, señala que, la región Fc del anticuerpo consiste de: una región Fc de IgG1, IgG2 e IgG4 que comprende uno o más mutaciones seleccionadas del grupo: L234A, L235A, G237A y N297A de acuerdo con la numeración EU y, que, el anticuerpo puede seleccionarse de los fragmentos: Fab, F(ab')₂, Fab'-SH, Fv, y scFv (Pág. 260, Reiv. 133 a 135 y 137)

Las reivindicaciones 7 a 21 y 24 a 53 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 5, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2018057669	5, 7 a 21 y 24 a 53	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



Oficio N° **20162** de **9 de diciembre de 2022**

Ref. Expediente N° NC2020/0013871

DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 20162 de 9 de diciembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013871

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2020/0013871		Examen de patentabilidad							
		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/US2019/033884		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 24 de mayo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 24 de mayo de 2018				Prioridad X		Presentación			
Solicitante ALECTOR LLC									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 53 parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 53					
Palabras clave utilizadas				ANTIBODIES SIRPA, SIRP-ALPHA, SIRPα					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 16/28, A61P 35/00, A61K 39/00					
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	WO2017068164	27/04/2017	-	-			A		
	WO2017178653	19/10/2017	-	-			A		
	WO2018057669	29/03/2018	5, 7 a 21 y 24 a 53	(Pág. 245, Reiv. 51), (Pág. 9, Párr. [0010]), (Pág. 35, Párr. [0030]), (Pág. 37, Párr. [0033]), (Pág. 262, Reivs.144 a 146), (Pág. 260, Reiv. 133 a 135 y 137)			Y		
	WO2018107058	14/06/2018	-	-			A		
USPTO	US6180370	30/01/2001	-	-			A		
	US10081680	25/09/2018	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		N/A							
⁽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: (06/12/2022)									

