



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

Bogotá D.C., 6 de agosto de 2024

Señores
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Ciudad

REFERENCIA: Expediente No. NC2022/0009696
TÍTULO: “ANTICUERPO ANTI-LILRB1 Y USOS DEL MISMO”
SOLICITANTE: LG CHEM LTD.
TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 8122 de 8 de mayo de 2024

CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, Abogada, mayor y vecina de Bogotá D.C., identificada con cédula de Ciudadanía No. 51.663.741, con Tarjeta Profesional No. 43.307 del Consejo Superior de la Judicatura, me dirijo a su Digno Despacho para manifestarle que en mi condición de apoderada de la sociedad **LG CHEM LTD.**, dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 8122 de 8 de mayo de 2024.

1. EXCEPCIÓN DE PATENTABILIDAD

El Examinador objeto las reivindicaciones 6 y 7 que no son patentables de acuerdo con la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, como sigue:

“Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 6 y 7 no es patentable, toda vez que, se refiere a una composición farmacéutica para tratamiento o prevención de cáncer, haciendo mención implícita a un método de tratamiento”.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

R/: El solicitante **ha modificado la antigua Reivindicación 6 (nueva Reivindicación 5) eliminando la expresión “para tratar o prevenir un cáncer”** relacionada con el uso médico.

Se eliminó la Reivindicación 7.

2. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

TITULO

El Examinador objeto el Título de la Invención porque:

“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-LILRB1 y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”.

R/: El solicitante de acuerdo con lo expresado por el Examinador procedió a modificar el Título de la invención y lo pone a consideración del Despacho:

“ANTICUERPOS ANTI-LILRB1 Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”

REIVINDICACIONES

El Examinador objeto las Reivindicaciones porque:

“Esta oficina informa que, la reivindicación 1 carece de sustento en la descripción, porque tal y como está redactada, da lugar a generar múltiples combinaciones de CDRs que no han sido obtenidas ni probadas en la descripción. Por lo tanto, se le sugiere definir las combinaciones específicas de los 6 CDRs que caracterizan cada anticuerpo reclamado, y que corresponden a lo sustentado en la descripción”.

“De igual forma, se le indica al solicitante que la reivindicación 1 no es clara, porque no



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

define el anticuerpo anti-LILRB1 o fragmento de unión a antígeno del mismo, en términos de sus características técnicas esenciales completas”.

“La reivindicación 3 no está sustentada en la descripción, su redacción da lugar a generar múltiples combinaciones de regiones variables de cadena ligera y pesada, las cuales no han sido obtenidas ni probadas en la descripción. De igual forma, se le sugiere mencionar las combinaciones específicas de regiones variables de cadena ligera y pesada, que caracterizan cada anticuerpo y que corresponden a lo sustentado en la descripción”.

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

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar lo siguiente:

En primer lugar, el solicitante presenta **voluntariamente un Capítulo Reivindicatorio Modificado** y que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio previo. Así entonces, el **Capítulo Reivindicatorio Modificado** contiene los siguientes cambios:

- La **Reivindicación 1** se ha **modificado limitando las secuencias concretas de las CDR a las secuencias concretas del clon E3 o E3.1.**
- La **nueva Reivindicación 2** corresponde a la antigua Reivindicación 3 y se ha **modificado especificando las combinaciones de secuencias para la región variable de la cadena ligera y la cadena pesada del clon E3 o E3.1.**
- La **nueva Reivindicación 3** corresponde a la antigua Reivindicación 4.
- La **nueva Reivindicación 4** corresponde a la antigua reivindicación 5.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

- La **nueva Reivindicación 5** corresponde a la antigua Reivindicación 6 y se ha **modificado eliminando la expresión** “*para tratar o prevenir un cáncer*” relacionada con el uso médico.
- Las **nuevas Reivindicaciones 6-9** corresponden a las antiguas Reivindicaciones 8-11, respectivamente.

En tercer lugar, con relación a las objeciones del Examinador sobre la Reivindicación 1 que carecía de sustento en la descripción y daba lugar a generar múltiples combinaciones de CDRs que no han sido obtenidas ni probadas en la descripción y que la Reivindicación 1 tampoco era clara, ya que no se definía el anticuerpo anti-LILRB1 o fragmento de unión a antígeno del mismo en términos de sus características técnicas esenciales completas.

El solicitante se permite señalar que ha **modificado la Reivindicación 1 limitando las secuencias concretas de las CDR a las secuencias concretas del clon E3 o E3.1.**

Además, ha **modificado la Reivindicación 3 (nueva Reivindicación 2) especificando las combinaciones de secuencias para la región variable de la cadena ligera y la cadena pesada del clon E3 o E3.1** (estas secuencias aparecen descritas en la Tabla 2 de la solicitud originalmente presentada).

Las **modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio** cumplen con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que de ninguna manera implica una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

contenida en la solicitud original y considero que las objeciones mencionadas por el Examinador con respecto a falta claridad y concisión de las Reivindicaciones quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión 486.

Por lo tanto, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **CAPITULO REIVINDICATORIO** el cual consta de **NUEVE (9) nuevas Reivindicaciones** en dos folios. Se adjunta el Recibo Oficial de Tasa de Modificación de Reivindicaciones.

2. UNIDAD DE INVENCION.

El Examinador objeto la Unidad de Invención de la presente solicitud por lo siguiente:

“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 anti-LILRB1 y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2019144052 (Resumen), 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: ...”.

“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”.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

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

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar lo siguiente:

En el apartado 5 de la Acción Oficial el Examinador señaló falta de unidad de invención, indicando que las Reivindicaciones se referían a 20 grupos de invenciones. Estos 20 grupos de invenciones se referían a los anticuerpos anti-LILRB1 o fragmentos de unión a antígeno del mismo definido por las **distintas combinaciones de CDR-L y CDR-H descritas en la Reivindicación 1**, así como por las **distintas secuencias de la región variable de cadena ligera y de cadena pesada descritas en la Reivindicación 3**.

En respuesta, el solicitante ha **modificado las Reivindicaciones 1 y 3 (nueva Reivindicación 2)** para que se refieran únicamente a las **secuencias de E3 o E3.1**, es decir, el **nuevo juego de Reivindicaciones, que se adjunta, se refiere exclusivamente al grupo inventivo 1**.

Por tanto, la objeción de falta de unidad de invención ya no sería aplicable.

3. ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

NIVEL INVENTIVO (Art. 18 D486)

El Examinador objeto el **nivel inventivo** de las Reivindicaciones 1 a 5 y 8 a 11 con el documento **D1 (WO2016065329)**, donde señala lo siguiente:

“D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo anti-LILRB1 (GHI/75), comprendiendo las CDRs de SEQ ID NO: 8 a 10 y 12 a 14 (Pág. 26, Párr. [0084])”.

Visite nuestra página web: www.mdelaw.com



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

“La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo anti-LILRB1, divulgado en D1, consiste en los CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 (SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 3), CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 (SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 6)”.

“El Examinador considera que D1 no se refiere a un anticuerpo anti-LILRB1 con las CDR específicas recitadas en la anterior reivindicación 1. Sin embargo, considera que las CDR específicas de la reivindicación 1 (SEQ ID NO: 1-6) no proporcionan un anticuerpo anti-LILRB1 con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1”.

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar que no está de acuerdo con la objeción del Examinador por los siguientes motivos:

Existen diferencias significativas en las secuencias de aminoácidos CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3, CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 entre el anticuerpo anti-LILRB1 GHI/75 divulgado en D1 y los anticuerpos anti-LILRB1 E3 y E3.1 reivindicados en la solicitud de patente (tal y como se muestra en la siguiente Tabla):

Nombre	CDR-L1	CDR-L2	CDR-L3	CDR-H1	CDR-H2	CDR-H3
E3/E3.1	QGDSLRFYAS	GKNNRPS	NSRDSSGSHLTGV	SYAMS	AISGSGGSTYYADSVKG	DTYYYGSGRSNAFDI
D1 (GHI/75)	QTIGTW	AAT	CQQLYSTPFT	FTFSSNA	ISNGGTFT	CARHGDGNYGDPL

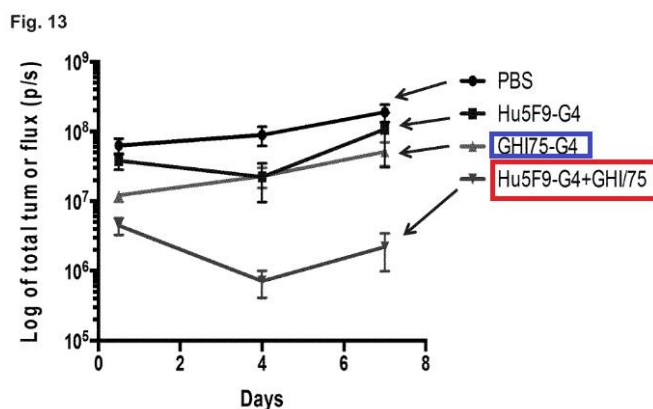
Además, el documento **D1** divulga que un anticuerpo anti-LILRB1 exhibe KD de 10-5 M o menos en la unión específica a LILRB1 (véase el párrafo [0049]). Sin embargo, el documento **D1** **no divulga el valor KD específico del anticuerpo anti-LILRB1 (GHI/75) en sus Ejemplos.**

Por el contrario, **el anticuerpo anti-LILRB1 E3 ejemplificado en la solicitud de patente presenta una KD de 101,2 nM (= 1,012 × 10-7 M) en la unión**

específica a LILRB1 (véase la Tabla 3 de la solicitud originalmente presentada).

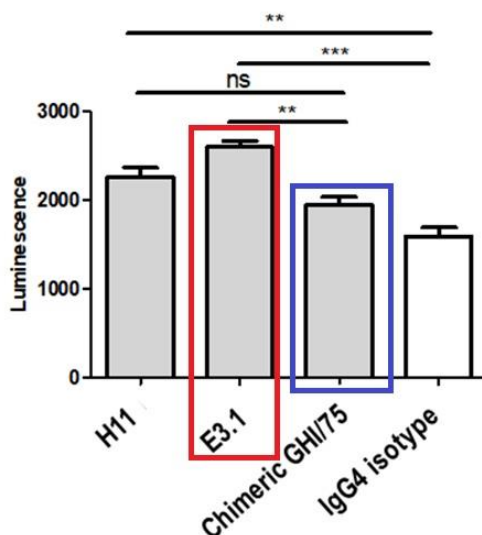
Con base a estas diferencias significativas en las secuencias de aminoácidos CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3, CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 entre el anticuerpo anti-LILRB1 GHI/75 divulgado en el documento **D1** (véase el párrafo [0084]) y los anticuerpos anti-LILRB1 E3 y E3.1 reivindicados en la presente solicitud, tal mejora en la unión específica a LILRB1 no sólo es significativa, sino que no puede ser fácilmente inferida o razonablemente esperada por los expertos en la materia en vista de las enseñanzas del documento **D1**.

En lo que respecta al efecto anticancerígeno, el documento **D1** sólo revela que un anticuerpo anti-LILRB1 (clon GHI/75) tiene un efecto anticancerígeno en combinación con un anticuerpo CD47 (Hu5F9-G4), pero **no tiene un efecto anticancerígeno cuando se trata solo** (véase la Fig. 13 del documento **D1**):



Sin embargo, la **presente invención confirma que un anticuerpo E3.1 tiene efectos anticancerígenos cuando se trata solo** (véanse el Ejemplo 11 y la Fig. 12 de la solicitud).

Por último, en la **presente solicitud en estudio**, se preparó el anticuerpo GHI/75 del documento **D1** (en el Ejemplo 9), y a continuación se comparó la actividad inhibidora de la señalización de LILRB1 del anticuerpo GHI/75 y el anticuerpo E3.1 en el Ejemplo 10. A partir de esto, se **confirmó que el anticuerpo E3.1 de la presente invención exhibía una actividad inhibidora de la señalización de LILRB1 significativamente mayor** en comparación con el anticuerpo GHI/75 del documento **D1**, como se muestra en la Fig. 11 (véase la **Fig. 11 de la presente solicitud**):



Teniendo en cuenta lo anterior, **los anticuerpos anti-LILRB1 E3 y E3.1 reivindicados en la solicitud de patente en estudio tienen una excelente afinidad con un antígeno y al mismo tiempo tienen excelentes efectos anticancerígenos**, por lo tanto, la **INVENCION NO ES OBVIA** para la persona



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –
2444938 - Fax (571) 2442496
E-mail: mde@mdelaw.com
MIEMBROS
INTA – ASIPi – AIPPI – ACPI
AAAPI – ABPI – ABAPI

versada en la materia y, como consecuencia, las **NUEVAS REIVINDICACIONES** tienen **NIVEL INVENTIVO** de acuerdo con los requisitos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por lo expresado anteriormente, consideramos que las observaciones presentadas por el Examinador han sido resueltas con las **NUEVAS REIVINDICACIONES 1 a 9 de la presente solicitud de patente de nuestro poderdante**, las cuales son **NOVEDOSAS**, tienen **NIVEL INVENTIVO y APLICACIÓN INDUSTRIAL**, es decir cumple con los requisitos de exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 8122 de 8 de mayo de 2024.

Finalmente, solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: **“ANTICUERPOS ANTI-LILRB1 Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”** a nombre de la sociedad **LG CHEM LTD.**, para las nuevas Reivindicaciones 1 y 9 inclusive.

Atentamente,

CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 51.663.741 de Bogotá
T.P. No. 43.307 C.S.J.

Anexo:
Nuevas Reivindicaciones (9) en dos folios.
Tasa legal de Modificación de Reivindicaciones.

NUEVAS REIVINDICACIONES

1. Anticuerpo anti-lilrb1 o fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende las siguientes regiones determinantes de complementariedad (cdr):
Una cdr-l1 que comprende la secuencia de aminoácidos de seq id no: 1,
Una cdr-l2 que comprende la secuencia de aminoácidos de seq id no: 2,
Una cdr-l3 que comprende la secuencia de aminoácidos de seq id no: 3,
Una cdr-h1 que comprende la secuencia de aminoácidos de seq id no: 4,
Una cdr-h2 que comprende la secuencia de aminoácidos de seq id no: 5y
Una cdr-h3 que comprende la secuencia de aminoácidos de seq id no: 6,
En el que las cdr se definen basándose en la numeración de kabat.
2. Anticuerpo anti-lilrb1 o fragmento de unión a antígeno del mismo según la Reivindicación 1, que comprende:
Una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de seq id no: 221ó 345, y
Una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de seq id no: 222.
3. Anticuerpo anti-lilrb1 o fragmento de unión a antígeno del mismo según la Reivindicación 1, en el que el anticuerpo es un anticuerpo igg1 o igg4 humano.
4. Anticuerpo anti-lilrb1 o fragmento de unión a antígeno del mismo según la Reivindicación 1, en el que el fragmento de unión a antígeno es scfv, (scfv)₂, fab, fab', f(ab')₂, un polipéptido de fusión que comprende scfv fusionado con un fc de inmunoglobulina o un polipéptido de fusión que comprende scfv fusionado con una región constante de una cadena ligera.
5. Composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-lilrb1 o un fragmento de unión a antígeno del mismo según una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, y un portador farmacéuticamente aceptable.
6. Molécula de ácido nucleico que codifica para el anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo según una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4.

7. Vector recombinante que comprende la molécula de ácido nucleico según la Reivindicación 6.
8. Célula recombinante que comprende la molécula de ácido nucleico según la Reivindicación 6 o un vector recombinante que comprende la molécula de ácido nucleico.
9. Método de preparación de un anticuerpo anti-lilrb1 o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende cultivar la célula recombinante según la Reivindicación 8.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0009696
Recibo: 24-62828
Fecha: 08/08/2024

CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS
CC: 51.663.741
Pago PSE No: 1001965
CUS: 832081188

Patente PCT
ANTICUERPO ANTI-LILRB1 Y USOS DEL MISMO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 214,000	\$ 214,000
TOTAL					\$ 214,000