

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 937

Ref. Expediente N° 16022420

Señor(a)
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I		Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2014/066755				
Fecha de Presentación Internacional	4 de agosto de 2014				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	16-022420-00000-0000	1 de febrero de 2016
Reivindicaciones:	16-022420-00000-0000	1 de febrero de 2016
	16022420	5 de agosto de 2016
	16022420	10 de enero de 2018
Dibujos:	16-022420-00000-0000	1 de febrero de 2016
Secuencias:	16-022420-00000-0000	1 de febrero de 2016
Prioridad(es):	País: GB Número: 1313987.8 Fecha: 5 de agosto de 2013 País: US Número: 61/862,213 Fecha: 5 de agosto de 2013 País: GB Número: 1403297.3 Fecha: 25 de febrero de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. 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, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las

Oficio N° 937

Ref. Expediente N° 16022420

cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 18 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°16022420 del 10 de enero de 2018).

Título de la solicitud: “PÉPTIDOS, ÁCIDOS NUCLEICOS Y CÉLULAS PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE PULMÓN” (Radicado N°16022420 del 10 de enero de 2018).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar opciones terapéuticas contra las neoplasias malignas como el cáncer de pulmón, que sean benéficas para el paciente al reducir los efectos secundarios y el número de agentes quimioterapéuticos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una sal farmacéuticamente aceptable de un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID N°5, en que dicho péptido no es el polipéptido subyacente entero; vectores y composiciones farmacéuticas que lo comprenden.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/00, C07K 7/06, A61K 38/17, C12N 5/0783.

4. No es una invención (Art. 15 D 486 literal (b))

El objeto de las reivindicaciones 6, 8, 13 y 15 a 17 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 D. 486, puesto que:

- La reivindicación 6 reclama un ácido nucleico recombinante, que codifica un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos conforme a la SEQ ID N.º 5. Dado que la SEQ ID NO. 5 consiste en un fragmento de una proteína subyacente, MXRA5 (tabla 1a), el cual es estructuralmente idéntico a un péptido que se encuentran en la naturaleza, la secuencia de ácido nucleico que lo codifique comprende material biológico aislado. El término “comprende” no es limitativo y el alcance de la reivindicación se puede extender al polipéptido subyacente entero. Además, la expresión “recombinante” no permite diferenciar el ácido nucleico reclamado de la molécula tal como se encuentra en la naturaleza, ya que la estructura se consideraría la misma.

- La reivindicación 8 reclama una célula hospedadora recombinante que comprende el ácido nucleico conforme a la reivindicación 6 o el vector de expresión conforme a la reivindicación 7, en que dicha célula es una célula presentadora de antígeno, por ejemplo, una célula dendrítica. Puesto que el ácido nucleico reclamado en la reivindicación 6 puede corresponder al gen originario tratándose de material biológico, la célula, por ende, también correspondería a una parte de un ser vivo tal como se encuentra en la naturaleza.

- La reivindicación 13 reclama un linfocito T citotóxico o un linfocito T cooperador. A pesar de que la reivindicación indique que dichas células son producidas mediante el método de las reivindicaciones 10 - 12, se aclara que dicho método no lleva a la producción de células *in vitro* sino a la activación o sensibilización de células preexistentes. Debido a que dichas células son células aisladas de pacientes donantes (Folio 90), se trata de material biológico aislado de un ser vivo.

- Las reivindicaciones 15 y 16 reclaman un receptor de linfocito T (TCR) recombinante que reacciona con un ligando HLA que comprende una secuencia de aminoácidos de

Oficio N° 937

Ref. Expediente N° 16022420

SEQ ID N°5. Por su parte, la reivindicación 17 reclama un linfocito T transfectado con el receptor de las reivindicaciones 15 y 16. Se recuerda a la solicitante que la inclusión del término “recombinante” no permite diferenciar estructuralmente el receptor reclamado de la proteína natural por lo que los receptores y los linfocitos T reclamados no se pueden diferenciar de los receptores ni de los linfocitos T naturales, y por ello se trata de material biológico aislado que no se considera una invención.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

- El método reclamado en la reivindicación 10 carece de claridad porque:
 - El preámbulo de la reivindicación indica que es un método para producir un linfocito T citotóxico (CTL) o linfocito Th, cuando en realidad es un método para activar o sensibilizar *in vitro* dichas células. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.
 - La etapa b) no menciona la forma en que dichas moléculas son proporcionadas. Según la descripción, dichas moléculas MHC se proporcionan incluidas en microesferas o microperlas, lo cual corresponde a una característica esencial del método (ejemplo 4).
 - La expresión "un periodo de tiempo suficiente" de la etapa c) es impreciso y general. Se sugiere indicar los tiempos de incubación empleados de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
 - En la descripción no existe sustento para el aislamiento del CTL activado (paso d). Nótese que el método descrito va hasta la detección del linfocito activado, pero no se hace mención alguna del aislamiento. Se sugiere restringir la reivindicación a lo divulgado en la descripción y hacer las aclaraciones necesarias.
- La reivindicación 11 carece de claridad puesto que no indica la cantidad necesaria de péptidos para cargar las moléculas MHC. La expresión "suficiente" es muy general y no permite tener total claridad sobre el paso del método reclamado. De igual forma, la reivindicación 12 no es clara puesto que menciona que la célula del método reclamado comprende un vector, donde dicho vector está definido en términos de un resultado a alcanzar. Se sugiere indicar la estructura del vector comprendido en la célula.
- Las reivindicaciones 7, 9, 14 y 18 no están debidamente sustentadas en la descripción:
 - No existen secuencias de ADN recombinantes en el listado de secuencias y tampoco existen realizaciones donde se demuestre que la solicitante construyó un vector tal como el reclamado.
 - A pesar de que en la descripción se menciona que los péptidos de HLA pueden ser empleados en composiciones terapéuticas que se unan a complejos MHC, y se mencionan composiciones que contienen células, pero no se evidencia la construcción como tal de composiciones como las reclamadas que demuestren que la solicitante tiene posesión de la invención, a excepción de los péptidos del ejemplo 7.

Oficio N° 937

Ref. Expediente N° 16022420

-Si bien en la descripción se menciona que los péptidos reclamados pueden ser utilizados para la producción de TCR (Folios 54 y 96), no existe divulgación de un método como el reclamado que incluya los pasos a) – c) reivindicados. Se invita a la solicitante para que restrinja las reivindicaciones a la materia divulgada en la descripción.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 5 de agosto de 2013, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	US20110229504	"Novel immunotherapy against several tumors including gastrointestinal and gastric cancer"	22/Septiembre/2011
D3	Art. 1*	"An Expanded Self-Antigen Peptidome Is Carried by the Human Lymph As Compared to the Plasma"	26/Marzo/2010

*Clement CC, Cannizzo ES, Nastke MD, Sahu R, Olszewski W, et al. (2010) An Expanded Self-Antigen Peptidome Is Carried by the Human Lymph As Compared to the Plasma. PLOS ONE 5(3): e9863.

El documento D2¹ divulga péptidos, ácidos nucleicos y células para uso en métodos inmunoterapéuticos. En particular, se refiere a epítopos peptídicos de células T citotóxicas asociadas a tumores (CTL), solos o en combinación con otros péptidos asociados a tumores que sirven como ingredientes farmacéuticos activos de composiciones de vacunas que estimulan respuestas inmunes antitumorales (Resumen).

El documento D3² divulga un análisis de más de 300 secuencias identificadas de péptidos derivados de proteínas extra e intercelulares humanas presentes en la linfa y que derivan de procesos celulares como la apoptosis y en la edición de receptores de superficie celular, y proteínas involucradas en la remodelación de la matriz celular (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Una sal farmacéuticamente aceptable de un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos conforme a la SEQ ID N.º 5, en que dicho péptido no es el polipéptido subyacente entero"*. (Radicado N°16022420 del 10 de enero de 2018).

Características esenciales	D2	D3
Sal farmacéuticamente aceptable de un péptido que comprende:	Sal farmacéuticamente aceptable de un péptido (Párr. [0074]) que comprende:	Péptido de adicano fusionado a HLA-DR que comprende

1 <https://www.google.com/patents/US20110229504>

2 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009863>

Oficio N° 937

Ref. Expediente N° 16022420

la secuencia de aminoácidos conforme a la SEQ ID N.º 5, en que dicho péptido no es el polipéptido subyacente entero	Una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 1 – SEQ ID NO: 95, que induce la reacción cruzada de las células T con dicho péptido, en que dicho péptido no es el polipéptido entero (Párr. [0187])	secuencia KMKEDTFAHLTPTPT (Fig. 4)
---	---	------------------------------------

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga sales y composiciones que comprenden péptidos naturalmente presentados por moléculas de HLA, que estimulan una respuesta en las células T y que son útiles para tratar y diagnosticar diferentes tipos de cáncer que sobre expresan dichos péptidos, incluido el cáncer de pulmón (Párr. [0070-0075]. Así mismo, el documento D2 divulga ácidos nucleicos que codifican dichos péptidos, vectores y células que los contienen, métodos para su producción, así como métodos in vitro para producir CTL activados (Párr. [0190-0204]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la sal divulgada en D2 consiste en la secuencia particular SEQ ID NO: 5 del péptido reclamado.

El efecto que dicho péptido particular le confiere a la invención es que muestra avidez superior hacia las moléculas MHC (Folio 96).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el producto conocido en D2 para conseguir antígenos asociados a tumor con mayor unión a moléculas MHC”.

Sin embargo, un péptido subyacente del proteoglicano de adhesión asociado a remodelación de la matriz 5 (MXRA5), también conocido como adlicano ya había sido divulgado previamente en el documento D3. Dicho documento divulga que un fragmento de MXRA5 se encuentra naturalmente unido a moléculas de MHC II, particularmente a HLA-DR1 (Fig. 6a) (Pág. 3).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia habría partido de la proteína MXRA5, basado en la evidencia presentada en el documento D3 de que péptidos de esta proteína están asociados a moléculas de HLA y habría derivado péptidos asociados a HLA como lo enseña el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5, 7, 9 a 12 y 14 a 18 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a el objeto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	US20110229504	1 a 5, 7, 9 a 12 y 14 a 18	Nivel inventivo
D3	Art. 1	1 a 5, 7, 9 a 12 y 14 a 18	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Oficio N° 937

Ref. Expediente N° 16022420

La solicitante afirma que, por el hecho de reclamar ahora una sal farmacéuticamente aceptable de un péptido, se ven subsanadas las objeciones por art. 15. Se aclara a la solicitante que esta consideración solo puede tenerse en cuenta para las reivindicaciones 1 a 5, pero la solicitante no ha atendido a las objeciones de las demás reivindicaciones.

Con respecto a la objeción por falta de sustento de las reivindicaciones 7, 9, 14 y 18, la solicitante afirma que por el hecho de incluir que el vector d expresión es recombinante la objeción por falta de sustento debería ser retirada. Como se mencionó previamente, no existe sustento para secuencias recombinantes y la solicitante no ha hecho alguna aclaración adicional con respecto a las demás reivindicaciones, por lo cual, la objeción por falta de sustento se mantiene.

Con relación a las objeciones por falta de claridad, estas se mantienen puesto que no se consideran superadas de conformidad con la forma como son presentadas en el presente capítulo. Contrario a lo afirmado por la solicitante, las enseñanzas de la descripción no permiten vislumbrar el método de la reivindicación 10, se aclara a la solicitante que contrario a lo afirmado, la descripción divulga un método para sensibilizar in vitro los linfocitos, más no para producir un linfocito, que es el objeto reclamado. Además, en la reivindicación no se incluyen todas las características esenciales del método, al igual que en las reivindicaciones dependientes.

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, 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 llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Oficio N° 937

Ref. Expediente N° 16022420

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Revisado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ