

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

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

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2015/080018				
Fecha de Presentación Internacional	16 de diciembre de 2015				

Revocatoria de oficio

Mediante Oficio N° 6352 notificado el 25 de mayo del año 2018, este Despacho le requirió en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente de invención que se tramita dentro del expediente de la referencia.

Teniendo en cuenta que por un error involuntario se emitió un Oficio cuyo contenido no corresponde a la solicitud N° NC2017/0003772, es procedente revocar en su totalidad el Oficio N° 6352 notificado el 25 de mayo del año 2018. En su lugar, se procede a efectuar un nuevo requerimiento técnico en forma completa, en los siguientes términos:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

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	N° NC2017/0003772	19 de abril de 2017
Reivindicaciones:	N° NC2017/0003772	19 de abril de 2017
	N° NC2017/0003772	5 de septiembre de 2017
Dibujos:	N° NC2017/0003772	19 de abril de 2017
Secuencias:	N° NC2017/0003772	19 de abril de 2017
Respuesta del solicitante:	N° NC2017/0003772	5 de septiembre de 2017
Prioridad(es):	País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1423016.3, Fecha: 23 de diciembre de 2014 País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1501017.6, Fecha: 21 de enero de 2015 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/096,165, Fecha: 23 de diciembre 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 cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 23 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0003772 del 5 de septiembre de 2017).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

Título de la solicitud: “PÉPTIDOS Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC) Y OTROS TIPOS DE CÁNCER” (Rad. N° NC2017/0003772 del 5 de septiembre de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de desarrollar mecanismos inmunoterapéuticos que permitan mejorar el tratamiento y diagnóstico del carcinoma hepatocelular (CHC) y otros tipos de cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo de la SEQ ID N° 1 a la SEQ ID N° 300, los cuales cuando se encuentran unidos a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II, son reconocidos por linfocitos T CD4 y/o CD8.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/04, C07K 7/00, C07K 7/06, C07K 7/08, A61P 35/00.

4. De la solicitud de patente

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

1. La reivindicación 1 no es clara porque esta se encuentra encabezada en términos de una sal farmacéuticamente aceptable, la cual es una definición inadecuada para reclamar los derivados de los péptidos caracterizados según las SEQ ID NO: 1 a 300. Se le sugiere a la solicitante encabezar la reivindicación independiente en términos de una **“composición farmacéutica”** que comprende los péptidos en forma libre o en forma de una sal farmacéuticamente aceptable, y definirla a partir de sus ingredientes, excipientes en las cantidades o proporciones específicas propias de dicha composición.
2. La reivindicación 1 no es clara porque define una sal farmacéuticamente aceptable a partir de un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo de la SEQ ID N° 1 a la SEQ ID N° 300, lo cual al hacer referencia al enlazador abierto “*comprende*” podría abarcar no solo la secuencia de longitud entre 8 a 30 aminoácidos reclamada por la solicitante, sino toda la secuencia de aminoácidos

Página 3 de 16

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

codificada por los genes originarios establecidos según las Tablas 1 a 3. Se le sugiere la solicitante definir los péptidos inmunogénicos en términos del enlazador cerrado “*consiste*”, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

3. La reivindicación 9 no es clara ya que hace referencia a una célula hospedera que no se encuentra definida en términos de una línea celular, por lo cual podría entenderse como parte de un organismo completo y por ende considerarse como un objeto exceptuado de patentabilidad. Se le sugiere a la solicitante encabezar dicha reivindicación en términos de una línea celular.
4. La reivindicación 10 no es clara porque presenta un error tipográfico relacionado con la dependencia de dicha reivindicación, al indicar que el método para producir el péptido, comprende la etapa (a) de cultivar la célula hospedera conforme a la reivindicación 10. Sin embargo la célula hospedera se encuentra reclamada en la reivindicación 9. Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias.
5. La reivindicación 12 no es clara porque define un linfocito T activado en términos de su proceso de obtención, y a partir de los resultados que se pretenden alcanzar a través de la activación del mismo, al indicar que el linfocito T reconoce selectivamente una célula que presenta un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo de SEQ ID N° 1 y la SEQ ID N° 300. En este caso la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le sugiere a la solicitante definir el linfocito T en términos de una línea celular, la cual como se evidencia en el capítulo descriptivo (Ejemplo 4 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017) corresponde a linfocitos T CD8+ de productos de leucoféresis HLA-A*02.
6. La reivindicación 13 no es clara ni presenta sustento en la descripción Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017) ya que no define un anticuerpo a partir de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir indicando el antígeno específico que reconoce dicho anticuerpo; y a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando la estructura aminoácida completa (con su respectivo SEQ ID No.) de la cadena pesada y de la cadena ligera; o de la región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera, o en términos

Página 4 de 16

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

de los 6 CDRs de una región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera del anticuerpo reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Adicionalmente el capítulo descriptivo no presenta sustento que demuestre la producción de algún tipo de anticuerpo recombinante, soluble o unido a membrana, que reconozca específicamente un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo de SEQ ID N° 1 y la SEQ ID N° 300. En este sentido la descripción únicamente evidencia el uso de anticuerpos anti-CD28 como moléculas co-estimuladoras, las cuales están acopladas a las SAPC para generar linfocitos T contra el péptido de elección (Ejemplo 4 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017). Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias.

7. Las reivindicaciones 14 y 15 no son claras porque no definen un kit de partes en términos de sus características técnicas esenciales, es decir en términos de la combinación de componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) con propiedades distintas, dirigida a un único propósito o efecto técnico. Cabe resaltar que la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, entre los componentes, es necesaria para el propósito final. En este sentido el indicar que el kit se caracteriza porque comprende a) un envase que comprende una composición farmacéutica que contiene el o los péptidos; el o los ácidos nucleicos; el o los vectores de expresión; la o las células; el o los linfocitos T activados; o el anticuerpo; b) un segundo envase que contiene un diluyente o solución de reconstitución para la formulación liofilizada; y c) instrucciones para (I) el uso de la solución o (II) la reconstitución y/o el uso de la formulación liofilizada; no demuestra ningún tipo de asociación de componentes que interactúen de manera directa para generar un efecto técnico específico. Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias.
8. Las reivindicaciones 16 a 19 no presentan sustento en los ejemplos divulgados en la descripción (Ejemplos 1 a 5 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017) que demuestre la producción de un receptor de linfocito T (TCR) recombinante, soluble o unido a

Página 5 de 16

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

membrana que sea reactivo con un ligando HLA, obtenido a partir de clones de linfocitos T específicos. Se le sugiere a la solicitante eliminar la referencia a dichas reivindicaciones, y realizar las aclaraciones necesarias.

9. La reivindicación 20 no presenta sustento en los ejemplos divulgados en la descripción (Ejemplos 1 a 5 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017) que demuestre la implementación de un método para producir un receptor de linfocito T (TCR) recombinante, soluble o unido a membrana que sea reactivo con un ligando HLA, obtenido a partir de clones de linfocitos T específicos. Se le sugiere a la solicitante eliminar la referencia a dicha reivindicación, y realizar las aclaraciones necesarias.
10. La reivindicación 21 no presenta sustento en los ejemplos divulgados en la descripción (Ejemplos 1 a 5 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017) que demuestre la producción de una composición farmacéutica que comprenda como principio activo seleccionado del grupo que consiste de i) un receptor de linfocito T reactivo con un péptido y/o con el complejo de péptido-MHC; ii) una proteína de fusión que comprende un péptido y los aminoácidos N-terminales 1 a 80 de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR (II); iii) un anticuerpo, o receptor de linfocito T soluble, reactivo a un péptido; y (iv) un aptámero que reconoce un péptido seleccionado del grupo consistente en las SEQ ID N.º 1 a SEQ ID N.º 300 y/o un complejo formado por un péptido seleccionado del grupo consistente en las SEQ ID N.º 1 a SEQ ID N.º 300 con una molécula MHC. Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias.
11. La reivindicación 22 no presenta sustento en los ejemplos divulgados en la descripción (Ejemplos 1 a 5 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017) que demuestre la producción de un aptámero que reconoce específicamente el péptido seleccionado del grupo consistente en las SEQ ID N.º 1 a SEQ ID N.º 300. Se le sugiere a la solicitante eliminar la referencia a dichas reivindicaciones, y realizar las aclaraciones necesarias.
12. La reivindicación 23 no es clara porque el término “*al menos*” es impreciso por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En este sentido el capítulo descriptivo no presenta evidencia con pruebas técnicas (Ejemplos 1 a 5 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017) que demuestre la producción de un anticuerpo recombinante, soluble o unido a membrana, que reconozca específicamente un péptido seleccionado del grupo consistente en las SEQ ID N° 1 a SEQ ID N° 300; un receptor de linfocito T (TCR) recombinante, soluble o unido a membrana, que es reactivo con un ligando HLA, en donde dicho ligando consiste en cualquiera de las SEQ ID N° 1 a SEQ ID N° 300; y un aptámero que reconoce un péptido seleccionado del grupo consistente en las SEQ ID N° 1 a SEQ ID N° 300. Se le aclara a la solicitante que el capítulo descriptivo evidencia específicamente la producción de péptidos caracterizados según las SEQ ID N° 1 a SEQ ID N° 300, con los cuales se realizan estimulaciones *in vitro* con células presentadoras de antígeno artificiales cargadas con complejo péptido-MHC (pMHC) y anticuerpo anti-CD28. En este sentido se aislaron linfocitos T CD8+ de productos de leucoféresis HLA-A*02 por selección positiva con microperlas de CD8. Los linfocitos CD8+ o PBMC aislados se incubaron hasta su utilización en medio para linfocitos T (TCM) consistente en RPMI-Glutamax. Los pMHC usados en las estimulaciones de control positivo y negativo fueron A*0201/MLA-001 (péptido ELAGIGILTV de Melan-A modificado/MART-1) y A*0201/DDX5-001 (YLLPAIVHI de DDX5), respectivamente (Ejemplos 4 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017). Adicionalmente la solicitante demuestra en las Tabla 11 A-B y las Figuras 3 y 4 la inmunogenicidad *in vitro* de los péptidos HLA de clase I reclamados; y las respuestas *in vitro* de linfocitos T CD8+ específicos de péptido procedentes de un donante sano HLA-A*02+. Se le sugiere a la solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las moléculas producidas y evaluadas que presentan sustento en la descripción.

5. Unidad de invención (Art. 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 271 grupos inventivos, los cuales representan características técnicas estructurales diferentes.

No se guarda un concepto común porque los péptidos que reconocen una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II, siendo capaces de estimular la respuesta inmune a través de la activación de linfocitos T, no comparten una estructura esencial para la actividad común. En este sentido los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

péptido caracterizados según las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 a 300 son derivados de 271 posibles proteínas codificadas por los genes relacionados en las tablas 1 a 3 (Pág. 6 a 13 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017).

Así mismo el único concepto común, un péptido capaz de unirse al MHC y/o estimular linfocitos T, asociado a la generación de tumores, útil en el tratamiento y diagnóstico del carcinoma hepatocelular (CHC); ya había sido divulgado con anterioridad en el documento WO2004018667 el cual divulga un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos caracterizada por cualquiera de las SEC ID N°: 5 a 16, los cuales son capaces de reconocer antígenos leucocitarios humanos (HLA) y activar linfocitos T citotóxicos (CTL), siendo útiles en el tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC) (Abstract).

Como dicho concepto común inventivo único es conocido por ello, no se cumple el requisito de unidad invención.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características técnicas esenciales estructurales:

- **Grupo inventivo 1.** Péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12 derivado del gen GPC3 (Tabla 1 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017).
- **Grupo inventivo 2.** Péptidos que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, 4, 5, 7, 19, 20, 21, 25, 27 a 29, 31, 49, 50, 61, 67, 82, 97, 109, 113, 114, 124, 126, 217 o 218 derivados del gen APOB (Tablas 1 y 2 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017).
- **Grupo inventivo 3.** Péptidos que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 85 y 130 derivados del gen ALDH1L1 (Tabla 1 - Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017).
- **Grupos inventivos 4 a 271.** Péptidos que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, 3, 6, 8 a 11, 13 a 17, 18, 22 a 24, 26, 30, 32 a 48, 51 a 60, 62 a 66, 68 a 81, 83, 84, 86 a 96, 98 a 108, 110 a 112, 115 a 123,



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

125, 127 a 129, 131 a 216 y 219 a 300 derivados de los genes identificados en las tablas 1 a 3 (Radicado N° NC2017/0003772 del 19 de abril de 2017).

Se le sugiere a la solicitante restringir la solicitud a un solo concepto común 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.

La solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

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: 23 de diciembre de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004018667	"Peptides and drugs containing the same"	04/Marzo/2004
D2	Sawada Yu <i>et al.</i> , 2012. <i>Oncolmunology</i> Vol. 1:8, Pág. 1448 – 1450.	"A glypican-3-derived peptide vaccine against hepatocellular carcinoma"	01/Noviembre/2012
D3	WO2013167897	"Hydrochloride salt of peptide and its use in combination with other peptides for immunotherapy"	14/Noviembre/2013

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

El documento D1¹ divulga un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos caracterizada por cualquiera de las SEC ID N°: 5 a 16, los cuales son capaces de reconocer antígenos leucocitarios humanos (HLA) y activar linfocitos T citotóxicos (CTL), siendo útiles en el tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC) (Abstract). (Abstract).

El documento D2² divulga la identificación de la proteína GPC3 como un antígeno carcinoembrionario, el cual podría constituir un objetivo ideal para la inmunoterapia contra el carcinoma hepatocelular (CHC), debido a su sobreexpresión específica en el CHC (en el 81% de los pacientes) y su correlación con un mal pronóstico (Pág. 1448, Col. 1, Párr. 2).

El documento D3³ divulga una sal de clorhidrato de un péptido que consiste en la secuencia CPAVKRDVDLFLT (SEQ ID NO: 1) así como sus combinaciones con otros péptidos con fines inmunosupresores (Abstract).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

**Se le aclara a la solicitante que el examen de patentabilidad se realizará únicamente para el grupo inventivo (I).*

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una sal farmacéuticamente aceptable de un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo de la SEQ ID N° 1 a la SEQ ID N° 300, en la que dicho péptido no es un polipéptido entero”* (Radicado N° NC2017/0003772 del 5 de septiembre de 2017).

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

Características Esenciales	D1	D3
Una sal farmacéuticamente	Péptido que comprende la	Producción de una sal

1<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004018667A1&KC=A1&FT=D>

2<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3518534/>

3<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2013167897A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20131114&DB=&locale=>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

aceptable de un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID N° 12.	secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NOS: 16 (Pág. 31, Rv.1).	farmacéuticamente aceptable de un péptido que comprende un epítipo de células T, a partir de la adición rutinaria de sales de acetato (Pág. 4, líneas 11 a 14).
---	--	---

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos caracterizada por la SEC ID NO: 16 (Pág. 5, línea 18), la cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto al péptido de SEQ ID NO: 12 derivado del gen GPC3 reclamado por la solicitante (ver alineamientos). En realizaciones particulares se indica que dicho péptido es capaz de reconocer antígenos leucocitarios humanos (HLA) y activar linfocitos T citotóxicos (CTL), siendo útiles en el tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC) (Pág. 17, líneas 21 a 25). Por otro lado se divulga un método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos activados, que comprende poner en contacto linfocitos T con un complejo péptido - célula presentadora del antígeno que expresa un MHC de clase I o II (Pág. 31, Rv. 9 a 14). Adicionalmente se divulga un anticuerpo que se une específicamente a un péptido GPC3, el cual se utiliza como un agente de diagnóstico del carcinoma hepatocelular (CHC) (Pág. 32, Rv. 15 a 17). Finalmente se divulgan kits para el diagnóstico de CHC (Pág. 32, Rv. 18).

```
# Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
#
#
```

```
1: D1_S16          100.00  100.00
2: SOLICITUD_S12  100.00  100.00
```

```
D1_S16          RFLAELAYDL    10
SOLICITUD_S12  -FLAELAYDL    9
*****
```

Página 11 de 16



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y el péptido inmunogénico divulgado en el documento D1, consiste en que el péptido reclamado por la solicitante se encuentra en forma de una sal farmacéuticamente aceptable.

El efecto técnico asociado a dicha diferencia consiste en que los péptidos que se encuentran en forma de una sal farmacéuticamente aceptable, presentan estabilidad mejorada durante el almacenamiento y el transporte, y son menos susceptibles de degradación, por lo cual son adecuados para la producción de composiciones farmacéuticas de vacuna (Pág. 191, Ejemplo 5).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el péptido derivado del gen GPC3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16 divulgado en el documento D1, para producir un péptido en forma de una sal farmacéuticamente aceptable.

Sin embargo el documento D3 ya divulgaba las metodologías para producir un péptido que comprende un epítipo de células T en forma de una sal farmacéuticamente aceptable, a partir de la adición rutinaria de sales de acetato (Pág. 4, líneas 11 a 14). Adicionalmente se indica la preparación de un péptido en forma de una sal farmacéuticamente aceptable a partir de la adición de clorhidrato, el cual puede reducir la degradación oxidativa. Los péptidos en forma de sales de ácido acético (acetatos), o ácido clorhídrico (cloruros) son apropiados para la producción de composiciones farmacéuticas o medicamentos, para la prevención o tratamiento de diferentes enfermedades (Pág. 5, líneas 23 a 32).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la enseñanzas para preparar péptidos inmunogénicos en forma de sales farmacéuticamente aceptables divulgadas en el documento D3, y el péptido derivado del gen GPC3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 16 divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D3, carece de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 2 a 23 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la sal farmacéuticamente aceptable del péptido de SEQ ID NO: 12 de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 1 consiste en: *“Una sal farmacéuticamente aceptable de un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo de la SEQ ID N° 1 a la SEQ ID N° 300, en la que dicho péptido no es un polipéptido entero”* (Radicado N° NC2017/0003772 del 5 de septiembre de 2017).

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

Características Esenciales	D2	D3
Una sal farmacéuticamente aceptable de un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID N° 12.	Péptidos derivados del gen GPC3 caracterizados por las secuencias de aminoácidos EYILSLEEL y FVGEFFTDV (Pág. 1448, Col. 1, Párr. 2).	Producción de una sal farmacéuticamente aceptable de un péptido que comprende un epítipo de células T, a partir de la adición rutinaria de sales de acetato (Pág. 4, líneas 11 a 14).

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un péptido derivado del gen GPC3₂₉₈₋₃₀₆ (La cual se expresa en la mayoría de los carcinomas hepatocelulares) caracterizado por la secuencia EYILSLEEL el cual se une al alelo HLA-A24 (A*2402); y el péptido derivado del gen GPC3₁₄₄₋₁₅₂ caracterizado por la secuencia FVGEFFTDV el cual se une al alelo HLA-A2 (A*0201). Dichos péptidos son capaces de inducir linfocitos T citotóxicos (CTLs) reactivos a GPC3 (CTL) pero no autoinmunidad, siendo útiles para el tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC) (Pág. 1448, Col. 1, Párr. 2).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y el péptido inmunogénico divulgado en el documento D2, consiste en la secuencia de

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

aminoácidos del péptido derivado de GPC3, y en que el péptido reclamado por la solicitante se encuentra en forma de una sal farmacéuticamente aceptable.

Respecto a la primera diferencia, no hay evidencia de avances o ventajas asociadas al diseño de un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID N° 12 reclamado en la presente solicitud, puesto que los péptidos derivados del gen GPC3 divulgados en el documento D2 caracterizados por las secuencias EYILSLEEL y FVGEFFTDV, al igual que el péptido reclamado por la solicitante, son capaces de unirse a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I y II de células tumorales humanas, desencadenando respuestas inmunitarias antitumorales a partir de la activación de linfocitos T, por lo cual podrían ser utilizados en composiciones vacunales para el tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC) (Pág. 1448, Col. 1, Párr. 2).

En relación a la segunda diferencia, el efecto técnico asociado consiste en que los péptidos que se encuentran en forma de una sal farmacéuticamente aceptable, presentan estabilidad mejorada durante el almacenamiento y el transporte, y son menos susceptibles de degradación, por lo cual son adecuados para la producción de composiciones farmacéuticas de vacuna (Pág. 191, Ejemplo 5).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar los péptidos derivados del gen GPC3 caracterizados por las secuencias EYILSLEEL y FVGEFFTDV divulgados en el documento D2, para producir un péptido en forma de una sal farmacéuticamente aceptable.

Sin embargo el documento D3 ya divulgaba las metodologías para producir un péptido que comprende un epítipo de células T en forma de una sal farmacéuticamente aceptable, a partir de la adición rutinaria de sales de acetato (Pág. 4, líneas 11 a 14). Adicionalmente se indica la preparación de un péptido en forma de una sal farmacéuticamente aceptable a partir de la adición de clorhidrato, el cual puede reducir la degradación oxidativa. Los péptidos en forma de sales de ácido acético (acetatos), o ácido clorhídrico (cloruros) son apropiados para la producción de composiciones farmacéuticas o medicamentos, para la prevención o tratamiento de diferentes enfermedades (Pág. 5, líneas 23 a 32).

Página 14 de 16

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la enseñanzas para preparar péptidos inmunogénicos en forma de sales farmacéuticamente aceptables divulgadas en el documento D3, y los péptidos derivados del gen GPC3 caracterizados por las secuencias EYILSLEEL y FVGEFFTDV divulgados en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D2 y D3, carece de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 2 a 12, 16 a 23 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la sal farmacéuticamente aceptable del péptido de SEQ ID NO: 12 de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004018667	1 a 23	Nivel inventivo
D2	Sawada Yu <i>et al.</i> , 2012. <i>Oncolmunology</i> Vol. 1:8, Pág. 1448 – 1450.	1 a 12, 16 a 23	Nivel inventivo
D3	WO2013167897	1 a 23	Nivel inventivo

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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6786

Ref. Expediente N° NC2017/0003772

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.

Atentamente,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO
Revisado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ

Página 16 de 16