

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

Oficio N° 7766

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

Señor(a)  
UCL BUSINESS PLC  
patents@olartemoure.com

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/GB2015/050643  |                               |   |             |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 5 de marzo de 2015 |                               |   |             |  |

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       | Radicado N° NC2016/0001569                                                                                                                                                             | 1 de septiembre de 2016 |
| Reivindicaciones: | Radicado N° NC2016/0001569                                                                                                                                                             | 1 de septiembre de 2016 |
| Dibujos:          | Radicado N° NC2016/0001569                                                                                                                                                             | 1 de septiembre de 2016 |
| Secuencias:       | Radicado N° NC2016/0001569                                                                                                                                                             | 1 de septiembre de 2016 |
| Prioridad(es):    | País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1403905.1 Fecha: 5 de marzo de 2014<br><br>País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1416908.0 Fecha: 25 de septiembre de 2014 |                         |

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

Oficio N° 7766

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

## **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 19 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2016/0001569 del 1 de septiembre de 2016).

Título de la solicitud: “RECEPTOR ANTIGÉNICO QUIMÉRICO (CAR) CON DOMINIOS DE UNIÓN A ANTÍGENO A LA REGIÓN CONSTANTE DEL RECEPTOR DE CÉLULAS T BETA”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar nuevos métodos y productos para combatir las malignidades de células T.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un receptor antigénico quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión a antígenos, el cual se une selectivamente a la región constante del TCR beta 1 (TRBC1) o TRBC2.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395, A61K 47/48, C07K 16/28, C07K 14/725.

## **4. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 D 486)**

El objeto de las reivindicaciones 13 a 15 no es patentable de acuerdo con el Art 14, ya que a pesar de que se encabeza como: “*célula*” no se incluye ninguna característica esencial que la defina como línea celular, en su lugar se menciona la expresión: “*para su uso en un método para tratar un linfoma de células T en un sujeto (...)*” la cual se refiere explícitamente al uso del objeto reivindicado, el cual se considera materia no patentable.

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7766

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

**5. Excepción de la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))**

El objeto de las reivindicaciones 13 a 15 no es patentable de acuerdo con el artículo citado, ya que a pesar a que se encabeza como “*célula*”, dicho objeto no se caracteriza como una línea celular, en su lugar se pretende definir a través de la expresión: “*para su uso en un método para tratar un linfoma (...) en un sujeto, el cual comprende la etapa de administrar la célula que comprende el CAR (...)*” la cual se refiere a la administración de un producto para tratar condiciones cancerosas en sujetos, es decir a un método de tratamiento terapéutico en un sujeto, el cual se considera materia exceptuada de patentabilidad.

**6. De la solicitud de patente**

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

1. Las reivindicaciones 1, 2 y 7 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que se refieren a un receptor de antígeno quimérico (CAR), el cual no incluye ninguna característica técnica estructural ya que únicamente se refiere un dominio de unión a los antígenos TRBC1 y/o TRBC2 sin incluir la secuencia de aminoácidos de dicho dominio de unión, ni señalar otros dominios funcionales como el dominio transmembrana y/o de señalización característicos de este tipo de moléculas, ni mucho menos incluir alguna referencia estructural para estos como sus secuencias de aminoácidos o como la secuencia completa de aminoácidos del receptor CAR completo. Por otra parte de acuerdo con los ejemplos divulgados únicamente existe soporte para un Receptor de Antígeno Quimérico (CAR) anti-TRBC1 o TRBC2 que comprende un dominio de unión derivado de un anticuerpo denominado JOVI-1 que comprende las regiones variable de cadena pesada SEQ ID NO: 1 y de cadena ligera SEQ ID NO: 2 (Pág. 51-55, Ej.1-10), por lo que no existe soporte para el desarrollo de cualquier molécula de receptor CAR que comprenda cualquier variedad de dominios de unión al antígeno TRBC1 o TRBC2. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y por lo tanto debe comprender todas las características técnicas esenciales de la molécula reivindicada, es decir deben incluirse las secuencias de aminoácidos del dominio de unión y de los demás dominios necesarios para la actividad CAR, de manera que no solo sea precisa la molécula reivindicada sino que se encuentre debidamente soportada.
2. Las reivindicaciones 3 a 6 no son claras ya que se refieren a un CAR, para el cual únicamente se refieren las secuencias de aminoácidos los seis CDR's de

Página 3 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7766

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

unión a los antígenos o las secuencias de las regiones variables de cadena ligera y pesada de unión a TRBC1 y/o TRBC2 pero no se mencionan las demás regiones estructurales que confieren la actividad de receptor de antígeno quimérico, ni se incluyen sus secuencias de aminoácidos que las caracterizan estructuralmente o las secuencias de aminoácidos de la molécula CAR completa. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias.

3. La reivindicación 6 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere a la secuencia de aminoácidos de la molécula de receptor de antígeno quimérico (CAR) SEQ ID NO: 4, 5 y 6 sin embargo dichas secuencias no se encuentran dentro del capítulo descriptivo, ni en la correspondiente solicitud internacional WO2015132598, así como tampoco, presentan ningún residuo de aminoácido asociado en los listados de secuencias anexos a la solicitud y a la publicación internacional. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias.
4. Las reivindicaciones 10 y 11 no son claras ya que se refieren a una célula que comprende un CAR en donde dicha célula puede ser una célula T, sin incluir ningún tipo de definición que permita distinguirla de una célula natural (no patentable) o mencionar que corresponde a una línea celular particular. Se sugiere definir adecuadamente el objeto reivindicado para evitar referir materia no patentable.
5. La reivindicación 16 no es clara ya que se refiere a un método de diagnóstico que no se refiere explícitamente como *in vitro* y que hace referencia al diagnóstico “*en un sujeto*”. Se sugiere señalar que es un método *in vitro* y eliminar la referencia a un sujeto en el encabezado de manera que evite hacer referencia a métodos de diagnóstico en sujetos humanos que se consideran materia exceptuada de patentabilidad.

**Descripción (Art. 28 D486)**

La descripción no es clara ya que hace referencia a secuencias en Tablas inexistentes o mal numeradas ya que por ejemplo se menciona la Tabla 1, pero esta no aparece en ningún aparte de la descripción, mientras que la numeración de las tablas inicia con la Tabla 2 y no con la Tabla 1 como correspondería; así mismo, se reivindican las secuencias 4, 5 y 6 las cuales no aparecen dentro de la descripción o dentro de la publicación internacional WO2015132598 y no contienen ningún residuo de aminoácido o alguna identificación asociada dentro del respectivo listado de secuencias. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Página 4 de 8

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

Oficio N° 7766

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

## 7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente prioridad: 5 de marzo de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento    | Título                                                                                                        | Fecha de Publicación |
|------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2013074916 | “Car+ t cells genetically modified to eliminate expression of t- cell receptor and/or hla”                    | 23/Mayo/2013         |
| D2   | Art 1*       | “Generation of monoclonal antibodies against a human T cell receptor beta chain expressed in transgenic mice” | Diciembre/1992       |

\* “Generation of monoclonal antibodies against a human T cell receptor beta chain expressed in transgenic mice”, Viney JL, et al., Hybridoma. 1992 Dec; 11(6):701-13. DOI: 10.1089/hyb.1992.11.701.

El documento D1<sup>1</sup> divulga métodos y composiciones para inmunoterapia que emplean células T modificadas que comprenden: receptores de células T interrumpidos y/o HLA y receptores de antígeno quimérico (Pág. 1, Resumen).

El documento D2<sup>2</sup> divulga la producción de un panel de anticuerpos monoclonales específicos para diferentes regiones variables de los receptores de células T humanas que se basa en una estrategia en la cual células T de una línea celular de ratones transgénicos que expresan el TcR Vβ3Cβ1 se emplearon para inmunizar ratones convencionales singénicos y generar dos anticuerpos monoclonales específicos para los receptores de células T (Pág. 701, Resumen).

## 8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

### Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un receptor antigénico quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión a antígenos, el cual se une selectivamente a la región*

1 <https://encrypted.google.com/patents/WO2013074916A1?cl=en>

2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1284120>

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

Oficio N° 7766

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

*constante del TCR beta 1 (TRBC1) o TRBC2*” (Radicado N° NC2016/0001569 del 1 de septiembre de 2016).

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

| Características esenciales                                                                                          | D1                                                                                                                                    | D2                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un receptor antigénico quimérico (CAR) que comprende                                                                | Un receptor quimérico de antígeno específico que (Pág. 2, Párr. [0006])                                                               | No se menciona                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| un dominio de unión a antígenos, el cual se une selectivamente a la región constante del TCR beta 1 (TRBC1) o TRBC2 | Funciona en la eliminación de la expresión de células que comprenden del receptor de células T (TCR) alfa/beta (Pág. 2, Párr. [0006]) | Anticuerpos monoclonales específicos para los para las regiones constantes $\alpha$ y $\beta$ de los receptores TcR (Pág. 710, Discusión) JOVI-1 y JOVI-3, en donde el anticuerpo JOVI-1 es clínicamente relevante por su efecto en la eliminación de un gran repertorio de células T (Pág. 711, Discusión). |

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un receptor quimérico de antígeno específico que funciona en la eliminación de la expresión de células que comprenden del receptor de células T (TCR) alfa/beta (Pág. 2, Párr. [0006]), en donde las células que expresan los CAR son modificadas mediante nucleasas con dominios de dedos de zinc (ZNFs) para generar células T universales (Pág. 2, Párr. [0007]) y en donde las ZNF tiene sitios de reconocimiento en el *loci* genómico de las regiones constantes TCR- $\alpha$  y TCR- $\beta$ , específicamente para las regiones constantes TRBC1 y TRBC2 (Pág. 7, Párr. [0028]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el receptor CAR divulgado en D1 consiste en que el receptor CAR de la solicitud comprende un dominio de unión a la región constante del TCR beta 1 TRBC1 o TRBC2.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprenda un dominio de unión a la región constante del TCR beta 1, ya que no se definen: el dominio de unión, ni los demás dominios del receptor CAR estructuralmente. Adicionalmente en el capítulo descriptivo únicamente se evidencian moléculas CAR que comprenden un dominio de unión proveniente del anticuerpo anti TRBC1 o TRBC2 conocido como JOVI1 que comprende las regiones variables de cadena ligera y pesada SEQ ID NO: 1 y 2 (Pág. 51-55, Ej.1-10).

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

Oficio N° 7766

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la molécula CAR conocida en D1 para obtener un receptor CAR alternativo.

Sin embargo, anticuerpos monoclonales específicos para los para las regiones constantes  $\alpha$  y  $\beta$  de los receptores TcR (Pág. 710, Discusión) ya habían sido divulgados en el documento D2 que enseña dos anticuerpos JOVI-1 y JOVI-3, que claramente reconocen determinantes antigénicos sobre las cadenas alfa y beta de los TcR y tiene la habilidad de inmunoprecipitar dichas cadenas a partir de células T, constituyéndose como herramientas útiles en estudios de enfermedades mediadas por células T, en donde el anticuerpo JOVI-1 es clínicamente relevante por su efecto en la eliminación de un gran repertorio de células T (Pág. 711, Discusión).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un dominio de unión proveniente del anticuerpo anti TCRBC1 o TCRBC2 del documento D2, en un receptor CAR como el divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2, 6 y 7 a 12 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1, 2, 6 y 7 a 12 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

## 9. Conclusión

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

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2013074916 | 1, 2, 6 y 7 a 12           | Nivel Inventivo      |
| D2   | Art 1*       | 1, 2, 6 y 7 a 12           | 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° 7766

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

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]

**DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)**

Elaborado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.

Revisado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.

Aprobado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA.

Página 8 de 8