

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10587

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

Señor(a)
MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER
notificaciones@bc.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/US2015/058939				
Fecha de Presentación Internacional	4 de noviembre 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	NC2017/0004932	17 de mayo de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0004932	17 de mayo de 2017
	NC2017/0004932	22 de agosto de 2017
Dibujos:	NC2017/0004932	17 de mayo de 2017
Secuencias:	NC2017/0004932	17 de mayo de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/075,856 Fecha: 5 de noviembre de 2014	

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

Oficio N° 10587

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas a las reivindicaciones del radicado N° NC2017/0004932 del 22 de agosto de 2017, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486

4. 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° NC2017/0004932 del 22 de agosto de 2017).

Título de la solicitud: “MÉTODOS PARA SELECCIONAR UNA LÍNEA DE CÉLULAS T Y DONADOR DE LA MISMA PARA TERAPIA CELULAR ADOPTIVA” (Rad. N° NC2017/000493 del 17 de mayo de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar un método para seleccionar líneas de linfocitos T citotóxicos (CTL) para asegurar la alta y consistencia eficacia del tratamiento con CTL.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para seleccionar una línea de células T alogénicas para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer, caracterizado porque comprende: seleccionar una línea de células T alogénicas al paciente que reconoce al menos un epítipo de un antígeno del patógeno o el cáncer, usando una representación que (i) identifica una pluralidad de alelos de HLA y opcionalmente combinaciones de alelos de HLA, y (ii) describe indicaciones de actividades relativas de líneas de células T, cada una reconociendo al menos un epítipo de un antígeno del patógeno o cáncer, y restringido a los diferentes de los

Página 2 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10587

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

alelos de HLA o combinaciones de alelos de HLA en la pluralidad; en donde en la representación cada alelo de HLA o combinación de alelo de HLA identificado está asociado con la indicación respectiva de la actividad relativa de la línea de células T restringida al alelo de HLA o combinación del alelo de HLA, las actividades relativas son medidas relativas de actividad conocida contra el patógeno o contra el cáncer presentado por las líneas de células T; en donde (A) la línea de células T seleccionada tiene en común con el paciente o las células enfermas en el paciente el alelo de HLA o combinación del alelo de HLA identificado por la representación a la cual el reconocimiento de la línea de células T es restringido; y (B) el alelo de HLA o combinación del alelo de HLA, a la cual la línea de células T está restringida, está asociada en la representación con una indicación de la actividad relativa más alta entre los alelos de HLA y combinaciones de alelos de HLA en las representaciones que se conocen por estar en común con en el paciente o las células enfermas en el paciente y no son de otro modo descalificadas.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 35/17, C12N 5/0783, G01N 33/50.

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

El objeto de las reivindicaciones 7-9 no es patentable de acuerdo con el art. 20 D 486, toda vez que se refiere a un método para seleccionar una línea de células T alogénicas para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer, en donde dichas modalidades reclamadas no incluyen pasos esenciales adicionales que se refieran al proceso de selección de líneas celulares, en su lugar incluyen las expresiones: *“porque las actividades relativas son eficacias clínicas in vivo de líneas de células T en el tratamiento de pacientes que tienen el patógeno o cáncer”*, *“porque el paciente tiene o se sospecha que tiene(...)”*, *“porque el patógeno es un virus”*, *“porque el virus es CMV”* o *“porque el cáncer es un trastorno linfoproliferativo (...)”*, las cuales se refieren a la eficacia del tratamiento *in vivo*, o características del trastorno del paciente a ser tratado, las cuales no tienen relación con el método *in vitro* reivindicado y no están acompañadas de pasos esenciales relativos al mismo, por lo que se interpreta que hace referencia a métodos terapéuticos en sujetos humanos los cuales se consideran materia no susceptible de patentabilidad.

El objeto de las reivindicaciones 2, 10 a 22 no es patentable de acuerdo con el art. 20 D 486, ya que se refiere a un método para seleccionar: “un donador” el cual de acuerdo al capítulo descriptivo corresponde a un sujeto humano (Pág. 4, Párr. [2]), así mismo los pasos esenciales incluidos en el método comprenden la presencia del sujeto

Página 3 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10587

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

dentro del desarrollo del mismo, por lo que no puede considerarse un método *in vitro*, es decir que el método reivindicado se refiere a un método de diagnóstico en un sujeto humano el cual no es susceptible de patentabilidad.

6. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque es general y no se refiere a las líneas de células T específicas obtenidas, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

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

1. Las reivindicaciones 1 a 6 no son claras ya que se refieren a un método cuyo encabezado incluye la expresión: *“para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer”* la cual hace referencia a características propias de un método de tratamiento terapéutico que se considera un objeto excluido de patentabilidad y que no tienen relación con el método *in vitro* de selección de una línea de células T, que comprende los pasos señalados en la reivindicación, así mismo la redacción de las reivindicaciones es confusa e impide extraer con claridad cada uno de los pasos incluidos y por ende comprender los métodos reclamados, ya que entre otras cosas no se refieren las características de la línea celular de partida, de los epítopes empleados o de las moléculas de HLA con las que se restringen y se seleccionan dichas células T, por lo que no es posible establecer condiciones de partida que resulten en la selección de una línea celular particular. Se sugiere al solicitante eliminar las expresiones que puedan referir a métodos no patentables y mejorar la redacción para dar claridad a las reivindicaciones.
2. Las reivindicaciones 1, 5 y 6, no son concisas ya que se refieren a un método para seleccionar una línea de células T alogénicas el cual se define empleando las expresiones: *“al menos un epítope”*, *“usando una representación”*, *“pluralidad”*, *“opcionalmente”* *“las actividades relativas son medidas relativas de la actividad”* que se consideran imprecisas o redundantes y no permiten establecer los requerimientos exactos necesarios para la reproducción del método, particularmente es importante que resaltar que el la expresión *“una representación”* es una característica esencial del método, por lo que debe definirse de manera precisa en la reivindicación independiente ya que de

Página 4 de 10

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

Oficio N° 10587

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

acuerdo con la descripción corresponde a una lista de epítopes de unión a HLA. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes por lo que no deben referir características de tipo opcionales y deben referir términos precisos y rangos concretos que permitan establecer con claridad la amplitud del objeto reivindicado.

3. Las reivindicaciones 1 a 6 no se encuentran sustentadas en la descripción ya que se reivindica un método general para seleccionar una línea de células T alogénicas, sin embargo solo se evidencia soporte para un método que permite la selección de células T específicas para CMVpp65 con base en la relación entre los alelos compartidos por las células del donador y del receptor, así como en los péptidos virales inmunodominantes, por lo que la reivindicación comprende una generalidad de métodos de selección de cualquier línea de células T alogénica, todos los cuales no han sido explorados en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los métodos desarrollados de manera que se incluyan características técnicas esenciales como los epítopes antigénicos de manera que se encuentren debidamente soportados.
4. La reivindicación 23 presenta errores de dependencia ya que se muestra dependiente de la reivindicación 92, que es una reivindicación posterior y no está incluida en el capítulo reivindicatorio. Se sugiere hacer las correcciones necesarias para ajustar la dependencia de las reivindicaciones.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (ó reproducirla), lo anterior en razón a que no existen pruebas técnicas para cualquier método para la selección de una línea de células T alogénicas que comprenda cualquier tipo de epítopes, cualquier antígeno o que se relacione con cualquier molécula HLA, ya que la solicitud solo presenta métodos para la selección de líneas de células T alogénicas específicas para CMVpp65 particularmente para las secuencias de los péptidos: NLVPMVATV, QYDPVAALF y TPRVTGGGAM (Pág. 40, Párr. [6.1.2]) que se correlacionan con la expresión de los alelos de HLA incluidos en la Tabla 1 (Pág. 44 y 45) y en donde se evidencia que los alelos HLA-B0702, HLA-A0201, HLA-B0801, HLA-B4401 son los que presentan los epítopes inmunodominantes más relevantes (Tabla 6, Pág. 54). Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

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

Oficio N° 10587

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Art 1*	"Generation of CMV-specific T lymphocytes using protein-spanning pools of pp65-derived overlapping pentadecapeptides for adoptive immunotherapy"	28/Octubre/2004
D2	Art 2*	"Successful treatment of EBV-associated posttransplantation lymphoma after cord blood transplantation using third-party EBV-specific cytotoxic T lymphocytes"	08/Septiembre/2010

* "Generation of CMV-specific T lymphocytes using protein-spanning pools of pp65-derived overlapping pentadecapeptides for adoptive immunotherapy", Trivedi D., et al., Blood, 2005 105: 2793-2801, doi: 10.1182/blood-2003-05-1433.

** "Successful treatment of EBV-associated posttransplantation lymphoma after cord blood transplantation using third-party EBV-specific cytotoxic T lymphocytes" Barker J., et al., Blood, 2010 116: 5045-5049, doi: 10.1182/blood-2010-04-281873.

El documento D1¹ divulga el análisis de un grupo de 138 pentadecapéptidos sintéticos superpuestos de la proteína completa pp65 para generar líneas de células T específicas por CMV a partir de 12 donantes seropositivos que comprenden diferentes genotipos de HLA (Pág. 2793, Resumen).

El documento D2² divulga el tratamiento de dos receptores CBT con riesgo mortal con linfocitos T citotóxicos (CTLs) específicos para EBV expandidos *in vitro* derivados de donantes monoclonales EBV+ (Pág. 5045, Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"un método para seleccionar una línea de células T alogénicas para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se*

1 <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/105/7/2793.full.pdf>

2 <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/116/23/5045.full.pdf>

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

Oficio N° 10587

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

sospecha que tiene un patógeno o cáncer, caracterizado porque comprende: (...)”
(Radicado N° NC2017/0004932 del 22 de agosto de 2017).

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

Características esenciales	D1
Un método para seleccionar una línea de células T alogénicas que comprende:	Un método para la expansión y selección de líneas de células T restringidas a HLA y reactivas a CMV-pp5 que comprende: (Pág. 2793, Resumen)
seleccionar una línea de células T alogénicas que reconoce al menos un epítipo de un antígeno del patógeno o el cáncer, usando una representación que (i) identifica una pluralidad de alelos de HLA y/o combinaciones de alelos de HLA, y (ii) describe indicaciones de actividades relativas de líneas de células T que reconocen al menos un epítipo de un antígeno del patógeno o cáncer, y están restringidas a los diferentes de los alelos de HLA o combinaciones de alelos de HLA en la pluralidad; en donde (...)	la obtención de células T específicas para CMV-pp65 derivadas de donantes mediante sensibilización con células dendríticas cargadas con nonameros inmunogénicos de unión a HLA obtenidos mediante estimados computarizados de su capacidad de unión a HLA comunes en la población (es decir comunes en pacientes y donadores) y el aislamiento de las células T desde la sangre con base en su capacidad de unión a tetrámeros de péptidos HLA (Pág. 2793, Col. Der., líneas 12-15).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, un método para la expansión y selección de líneas de células T restringidas a HLA y reactivas a CMV-pp5 que comprende: (Pág. 2793, Resumen) la obtención de células T específicas para CMV-pp65 derivadas de donantes mediante sensibilización con células dendríticas cargadas con nonámeros inmunogénicos de unión a HLA obtenidos mediante estimados computarizados de su capacidad de unión a HLA comunes en la población (es decir comunes en pacientes y donadores) y el aislamiento de las células T desde la sangre con base en su capacidad de unión a tetrámeros de péptidos HLA (Pág. 2793, Col. Der., líneas 12-15) en donde las células T seleccionadas, lisaron selectivamente los blancos con la restricción de péptido apropiada para A*0201 o A*2402, por lo que se pueden generar epítopes inmunogénicos específicos para HLA-A*0201 y HLA-A*2402 mediante estimulación de las células T donadoras con el grupo completo de antígenos (Pág. 2796, Col. Der., Párr. [4]). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

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

Oficio N° 10587

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

Las reivindicaciones dependientes 3 a 6 no mencionan alguna característica que haga nuevo el método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 1 consiste en: *“un método para seleccionar una línea de células T alogénicas para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer, caracterizado porque comprende: (...)”* (Radicado N° NC2017/0004932 del 22 de agosto de 2017).

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

Características esenciales	D2
Un método para seleccionar una línea de células T alogénicas que comprende:	Un método para caracterizar líneas celulares de linfocitos T citotóxicos reactivos EBV (EBV-CTLs) a partir de donantes saludables que comprende: (Pág. 5045, Col. Der., Párr. [3])
seleccionar una línea de células T alogénicas que reconoce al menos un epítipo de un antígeno del patógeno o el cáncer, usando una representación que (i) identifica una pluralidad de alelos de HLA y/o combinaciones de alelos de HLA, y (ii) describe indicaciones de actividades relativas de líneas de células T que reconocen al menos un epítipo de un antígeno del patógeno o cáncer, y están restringidas a los diferentes de los alelos de HLA o combinaciones de alelos de HLA en la pluralidad; en donde (...)	La estimulación <i>in vitro</i> con líneas de células B autólogas transformadas con EBV (EBV-BLCLs) de las células T y la evaluación de la especificidad para EBV y para sus HLA de restricción (Pág. 5045, Col. Der., Párr. [3]) Establecidos al examinar su actividad citotóxica contra un panel de blancos EBV expresados en un conjunto de alelos HLAA, B, C, DR y DQ que son compartidos por el donante de la célula T, en donde se seleccionan las células T que carecen de alloreactividad con la combinación de HLA más cercana al donante y el paciente de linfoma restringidas por uno o más alelos HLA del donante (Pág. 5047, Col. Izq., Párr. [1]).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2 que enseña, un método para caracterizar líneas celulares de linfocitos T citotóxicos reactivos EBV (EBV-CTLs) a partir de donantes saludables que comprende: La estimulación *in vitro* con líneas de células B autólogas transformadas con EBV (EBV-BLCLs) de las células T y la evaluación de la especificidad para EBV y para sus HLA de restricción (Pág. 5045, Col. Der., Párr. [3]) establecidos al examinar su actividad citotóxica contra un panel de blancos EBV expresados en un conjunto de alelos HLAA, B, C, DR y DQ que son compartidos por el donante de la célula T, en donde se seleccionan las células T que carecen de alloreactividad con la combinación de HLA más cercana al donante y

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

Oficio N° 10587

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

el paciente de linfoma, restringidas por uno o más alelos HLA del donante (Pág. 5047, Col. Izq., Párr. [1]). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 6 no mencionan alguna característica que haga nuevo el método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Art 1*	1 a 6	Novedad
D2	Art 2*	1 a 6	Novedad

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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **10587**

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

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,



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.
Revisado: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.