

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

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

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/EP2015/079873				
Fecha de Presentación Internacional	15 de diciembre 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	NC2017/0004543	5 de mayo de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0004543	5 de mayo de 2017
	NC2017/0004543	20 de septiembre de 2017
Dibujos:	NC2017/0004543	5 de mayo de 2017
Secuencias:	NC2017/0004543	5 de mayo de 2017
Prioridad(es):	País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1423361.3 Fecha: 30 de diciembre de 2014	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/097,994	

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

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

	Fecha: 30 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas e identificadas con el Radicado N° NC2017/0004543 del 20 de septiembre 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 12 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0004543 del 20 de septiembre de 2017).

Título de la solicitud: “MÉTODO PARA LA CUANTIFICACIÓN ABSOLUTA DE PÉPTIDOS CANCEROSOS RESTRINGIDOS A HLA QUE SON PROCESADOS DE FORMA NATURAL” (Rad. NC2017/0004543 del 5 de mayo de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de desarrollar metodologías mejoradas de diagnóstico y tratamiento del cáncer. En este sentido existe la necesidad de implementar técnicas destinadas a la determinación absoluta del número de copias de los ligandos presentados por HLA de clase I o II

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

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

que sean precisas, eficaces, de fácil utilización, y que posibiliten el análisis de gran capacidad (*high-throughput*).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para la cuantificación absoluta de péptidos cancerosos restringidos a HLA que son procesados de forma natural, es decir, para la determinación del número de copias del péptido o péptidos que son presentados por cada célula, en donde el método comprende las etapas de a) preparación de las células que presentan, como mínimo, dicho ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica que contenga células, b) determinación del número de células en la citada preparación resultante de la etapa a), c) adición de una cantidad conocida de al menos dicho ligando peptídico-MHC y/o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar resultante de la citada preparación de la etapa a), d) aislamiento de al menos un ligando peptídico del MHC resultante de la citada preparación de la etapa c), e) adición de una cantidad conocida de al menos un ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido, f) ejecución de un análisis por espectrometría de masas con al menos dicho ligando peptídico del MHC, y g) cuantificación de, al menos, el citado ligando peptídico del MHC basada en la comparación de las señales obtenidas en la etapa f).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): G01N 33/68.

5. De la solicitud de patente

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

1. La reivindicación 1 no es concisa porque no define un método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC radicado sobre una célula, en términos de sus características técnicas esenciales, es decir indicando una serie de etapas y condiciones específicas que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la implementación del método. En este sentido no se indica el tipo de ligando peptídico específico del MHC radicado sobre una célula; las técnicas utilizadas para la preparación de las células (Por ejemplo, digestión enzimática de los tejidos y/o lisis celular); las

Página 3 de 15

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

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

metodologías para efectuar el recuento celular (Por ejemplo, fotometría del ADN, fluorometría del ADN, o PCR cuantitativa); las técnicas de aislamiento para separar los ligandos peptídicos MHC/HLA (Por ejemplo, cromatografía de afinidad, cromatografía en fase inversa entre otras), y para la cuantificación de los mismos. Se le recuerda a la solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales del método reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias, y definir el método a partir de las características técnicas esenciales, teniendo en cuenta lo soportado en el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2017/0004543 del 5 de mayo de 2017).

2. La reivindicación 1 no es clara, porque reclama un método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC, haciendo referencia a expresiones tales como *“una cantidad conocida”*, *“al menos un ligando”*, las cuales son imprecisas y no permiten determinar el alcance de la reivindicación. Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias, e incorporar en dicha reivindicación el tipo de ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar, y las cantidades específicas del mismo.
3. Las reivindicaciones 1, 2, 4, 6, 7 y 9 no son claras porque los términos: *“al menos”* e *“y/o”* son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.
4. Las reivindicaciones 2 y 9 no son concisas ni presentan sustento en la descripción, ya que hacen referencia a la selección de *“al menos un ligando peptídico del MHC procedente de un péptido asociado a tumor (TAA) o de un péptido asociado a enfermedad (DAA)”* o a la selección de *“ligandos peptídicos del MHC sobrerepresentados, sobreexpresados y/o específicos de tumor para el análisis”*. Sin embargo, la solicitante no presenta evidencia en el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2017/0004543 del 5 de mayo de 2017), que demuestre que cualquier TAA, DAA, o ligandos peptídicos del MHC sobrerepresentados, sobreexpresados y/o específicos de tumor para el análisis, puedan ser cuantificados a partir del método reclamado, y por lo tanto dichas

Página 4 de 15

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

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

reivindicaciones abarcan una cantidad indeterminada de posibilidades aún no probadas ni exploradas por la solicitante. Se le sugiere a la solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los ligandos peptídicos del MHC que presentan sustento 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: 30 de diciembre de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Hassan C. <i>et al.</i> , 2014. <i>Journal of Proteomics</i> . Vol. 109. Pág. 240 – 244.	<i>“Accurate quantitation of MHC-bound peptides by application of isotopically labeled peptide MHC complexes”</i>	09/Julio/2014
D2	US20110257890	Method for Differentially Quantifying Naturally Processed HLA-Restricted Peptides for Cancer, Autoimmune and Infectious Diseases Immunotherapy Development	20/Octubre/2011

El documento D1¹ divulga una metodología para la cuantificación precisa de los péptidos presentados al MHC de clase I (Abstract).

El documento D2² divulga un método para identificar cuantitativamente los antígenos peptídicos unidos a HLA relevantes, a partir de muestras de tejido primario sin necesidad de recurrir a marcajes (Abstract).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

¹<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1874391914003613>

²<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2011257890A1&KC=A1&FT=D>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Método para la cuantificación absoluta de al menos un ligando peptídico del MHC radicado sobre una célula, en que dicho método comprende a) la preparación de las células que presentan, como mínimo, dicho ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica que contenga células b) la determinación del número de células en la citada preparación resultante de la etapa a) c) la adición de una cantidad conocida de al menos dicho ligando peptídico MHC y/o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar resultante de la citada preparación de la etapa a) (“1.er enriquecimiento”) (....)”* (Radicado N° NC2017/0004543 del 20 de septiembre de 2017).

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

Características Esenciales	D1
Método para la cuantificación absoluta de al menos un ligando peptídico del MHC radicado sobre una célula.	Metodología para la cuantificación precisa de los péptidos presentados por el MHC de clase I (Pág. 241, Fig. 1).
a) la preparación de las células que presentan, como mínimo, dicho ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica que contenga células,	La línea celular LCL-JYpp65 se usó como fuente de moléculas de HLA de clase I (Pág. 6, líneas 93 y 94 – Datos suplementarios). Las células LCL-JYpp65 fueron lisadas en Tris-HCl de 50 mM, NaCl 150 mM, EDTA 5 mM y 0.5% Zwittergent 3-12, (pH 8,0), y suplementada con un inhibidor de proteasa (Pág. 6, líneas 96 a 98 – Datos suplementarios).
b) la determinación del número de células en la citada preparación resultante de la etapa a),	La concentración final de las células en el amortiguador de lisis fue $1E^8$ células/ml (Pág. 6, líneas 98 y 99 – Datos suplementarios).
c) la adición de una cantidad conocida de al menos dicho ligando peptídico MHC y/o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar resultante de	El sobrenadante del lisado celular se enriqueció con 10 pmol de monómero (Molécula HLA-A * 0201 asociada con un MiHA marcado pesado (hpMHC)) (Pág. 6,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

la citada preparación de la etapa a) (“1.er enriquecimiento”).	líneas 102 y 103 – Datos suplementarios).
d) el aislamiento de al menos un ligando peptídico del MHC resultante de la citada preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato del péptido,	El sobrenadante enriquecido es aclarado en una columna CL4B, y se sometió a una columna de inmunoafinidad de 7 ml (Pág. 6, líneas 103 a 106 – Datos suplementarios).
e) la adición de una cantidad conocida de al menos un ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido (“2.º enriquecimiento”),	Los péptidos purificados se fraccionaron en una columna C18-AQ. Se recogieron 40 fracciones anchas de medio minuto y posteriormente se liofilizaron, y redisolviéron en solución amortiguadora A, que contenía 2,5 fmol/ul de péptido marcado medio (ALAPAPAEV), y 3,5 fmol/ul de péptido marcado medio VLFRGGPRGSLAVA y se analizaron mediante LC-SRM (Pág. 7, líneas 111 a 115 – Datos suplementarios).
f) la ejecución de un análisis por espectrometría de masas con al menos dicho ligando peptídico del MHC con el fin de generar al menos una aa) señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d) bb) señal acerca de la cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC que, como mínimo, se ha añadido en la etapa e), y cc) señal correspondiente a, como mínimo, el ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a).	Análisis por espectrometría de masas con el ligando peptídico del MHC, en donde se generaron señales para el péptido endógeno wt (sin marcar); el péptido medio; y el péptido pesado (Pág. 241, Fig. 1).
g) La cuantificación de, al menos, el citado ligando peptídico del MHC basada en la comparación de las señales obtenidas en la etapa f).	Cuantificación del ligando peptídico del MHC basada en la comparación de las señales obtenidas mediante análisis por espectrometría de masas (Pág. 241, Fig. 1 – Pág. 2 y 3 – Líneas 35 a 58, Datos suplementarios).

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

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, en el cual se divulga un método para la cuantificación precisa de los péptidos presentados por el MHC de clase I en donde se utilizó una línea celular LCL-JYpp65 como fuente de moléculas de HLA de clase I (Pág. 6, líneas 93 y 94 – Datos suplementarios). Las células LCL-JYpp65 fueron lisadas en Tris-HCl de 50 mM, NaCl 150 mM, EDTA 5 mM y 0.5% Zwittergent 3-12, (pH 8,0), y suplementada con un inhibidor de proteasa (Pág. 6, líneas 96 a 98 – Datos suplementarios). Se estableció que la concentración final de las células en el amortiguador de lisis fue $1E^8$ células/ml (Pág. 6, líneas 98 y 99 – Datos suplementarios) (Pág. 6, líneas 98 y 99 – Datos suplementarios). El sobrenadante del lisado celular se enriqueció con 10 pmol de monómero (Molécula HLA-A * 0201 asociada con un MiHA marcado pesado (hpMHC)) (Pág. 6, líneas 102 y 103 – Datos suplementarios). Dicho sobrenadante enriquecido es aclarado en una columna CL4B, y se sometió a una columna de inmutafinidad de 7 ml (Pág. 6, líneas 103 a 106 – Datos suplementarios). Los péptidos purificados se fraccionaron en una columna C18-AQ. Se recogieron 40 fracciones anchas en medio minuto y posteriormente se liofilizaron, y redisolvieron en solución amortiguadora A, que contenía 2,5 fmol/ul de péptido marcado medio (ALAPAPAEV), y 3,5 fmol/ul de péptido marcado medio VLFRGGPRGSLAVA y se analizaron mediante LC-SRM (Pág. 7, líneas 111 a 115 – Datos suplementarios). Finalmente se realizó un análisis por espectrometría de masas con el ligando peptídico del MHC, en donde se generaron señales para el péptido endógeno wt (sin marcar); el péptido medio; y el péptido pesado (Pág. 241, Fig. 1).

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

La reivindicación 4, 6 a 8, 10 a 12 no menciona alguna característica que haga nuevo al método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco es nueva.

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 2 consiste en: *“El método acorde con la reivindicación 1, en que se selecciona al menos un ligando peptídico del MHC procedente de un péptido*

Página 8 de 15

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

asociado a tumor (TAA) o de un péptido asociado a enfermedad (DAA)” (Radicado N° NC2017/0004543 del 20 de septiembre de 2017).

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

Características Esenciales	D1	D2
Método para la cuantificación absoluta de al menos un ligando peptídico del MHC radicado sobre una célula.	Metodología para la cuantificación precisa de los péptidos presentados por el MHC de clase I (Pág. 241, Fig. 1).	Método para la identificación y cuantificación libre de marcaje de ligandos peptídicos del MHC en muestras de tejido primario (Pág. 20, Rv. 1)
a) la preparación de las células que presentan, como mínimo, dicho ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica que contenga células,	La línea celular LCL-JYpp65 se usó como fuente de moléculas de HLA de clase I (Pág. 6, líneas 93 y 94 – Datos suplementarios). Las células LCL-JYpp65 fueron lisadas en Tris-HCl de 50 mM, NaCl 150 mM, EDTA 5 mM y 0.5% Zwittergent 3-12, (pH 8,0), y suplementada con un inhibidor de proteasa (Pág. 6, líneas 96 a 98 – Datos suplementarios).	Proporcionar una muestra de tejido primario enfermo y una muestra de tejido primario sano preferiblemente correspondiente al tejido enfermo (Pág. 20, Rv. 1).
b) la determinación del número de células en la citada preparación resultante de la etapa a),	La concentración final de las células en el amortiguador de lisis fue $1E^8$ células/ml (Pág. 6, líneas 98 y 99 – Datos suplementarios).	No registra
c) la adición de una cantidad conocida de al menos dicho ligando peptídico MHC y/o complejo de ligando	El sobrenadante del lisado	Dicho ligando peptídico

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

peptídico-MHC que se pretende cuantificar resultante de la citada preparación de la etapa a) ("1.er enriquecimiento"). Ligando peptídico del MHC procedente de un péptido asociado a tumor (TAA) o de un péptido asociado a enfermedad (DAA).	celular se enriqueció con 10 pmol de monómero (Molécula HLA-A * 0201 asociada con un MiHA marcado pesado (hpMHC)) (Pág. 6, líneas 102 y 103 – Datos suplementarios).	MHC se selecciona de un péptido asociado a tumor (TAA) o un péptido asociado a enfermedad (DAA) (Pág. 20, Rv. 2).
d) el aislamiento de al menos un ligando peptídico del MHC resultante de la citada preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato del péptido,	El sobrenadante enriquecido es aclarado en una columna CL4B, y se sometió a una columna de inmunoafinidad de 7 ml (Pág. 6, líneas 103 a 106 – Datos suplementarios).	Aislamiento de los ligandos peptídicos MHC de la muestra de tejido (Pág. 20, Rv. 1).
e) la adición de una cantidad conocida de al menos un ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido ("2.º enriquecimiento"),	Los péptidos purificados se fraccionaron en una columna C18-AQ. Se recogieron 40 fracciones anchas de medio minuto y posteriormente se liofilizaron, y redisolviéron en solución amortiguadora A, que contenía 2,5 fmol/ul de péptido marcado medio (ALAPAPAEV), y 3,5 fmol/ul de péptido marcado medio VLFRGGPRGSLAVA y se analizaron mediante LC-SRM (Pág. 7, líneas 111 a 115 – Datos suplementarios).	No registra
f) la ejecución de un análisis por espectrometría de masas con al menos dicho ligando		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

peptídico del MHC con el fin de generar al menos una aa) señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d) bb) señal acerca de la cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC que, como mínimo, se ha añadido en la etapa e), y cc) señal correspondiente a, como mínimo, el ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a).	Análisis por espectrometría de masas con el ligando peptídico del MHC, en donde se generaron señales para el péptido endógeno wt (sin marcar); el péptido medio; y el péptido pesado (Pág. 241, Fig. 1).	No registra
g) La cuantificación de, al menos, el citado ligando peptídico del MHC basada en la comparación de las señales obtenidas en la etapa f).	Cuantificación del ligando peptídico del MHC basada en la comparación de las señales obtenidas mediante análisis por espectrometría de masas (Pág. 241, Fig. 1 – Pág. 2 y 3 – Líneas 35 a 58, Datos suplementarios).	No registra

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga un método para la cuantificación precisa de los péptidos presentados por el MHC de clase I en donde se utilizó una línea celular LCL-JYpp65 como fuente de moléculas de HLA de clase I (Pág. 6, líneas 93 y 94 – Datos suplementarios). Las células LCL-JYpp65 fueron lisadas en Tris-HCl de 50 mM, NaCl 150 mM, EDTA 5 mM y 0.5% Zwittergent 3-12, (pH 8,0), y suplementada con un inhibidor de proteasa (Pág. 6, líneas 96 a 98 – Datos suplementarios). Se estableció que la concentración final de las células en el amortiguador de lisis fue $1E^8$ células/ml (Pág. 6, líneas 98 y 99 – Datos suplementarios) (Pág. 6, líneas 98 y 99 – Datos suplementarios). El sobrenadante del lisado celular se enriqueció con 10 pmol de monómero (Molécula HLA-A * 0201 asociada con un MiHA marcado pesado (hpMHC)) (Pág. 6, líneas 102 y 103 – Datos

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

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

suplementarios). Dicho sobrenadante enriquecido es aclarado en una columna CL4B, y se sometió a una columna de inmunoafinidad de 7 ml (Pág. 6, líneas 103 a 106 – Datos suplementarios). Los péptidos purificados se fraccionaron en una columna C18-AQ. Se recogieron 40 fracciones anchas de medio minuto y posteriormente se liofilizaron, y redisolviéron en solución amortiguadora A, que contenía 2,5 fmol/ul de péptido marcado medio (ALAPAPAEV), y 3,5 fmol/ul de péptido marcado medio VLFRGGPRGSLAVA y se analizaron mediante LC-SRM (Pág. 7, líneas 111 a 115 – Datos suplementarios). Finalmente se realizó un análisis por espectrometría de masas con el ligando peptídico del MHC, en donde se generaron señales para el péptido endógeno wt (sin marcar); el péptido medio; y el péptido pesado (Pág. 241, Fig. 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2, y el método para la cuantificación precisa de los péptidos presentados por el MHC de clase I divulgado en el documento D1, consiste en que el ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar en el método reclamado por la solicitante, procede de un péptido asociado a tumor (TAA) o de un péptido asociado a enfermedad (DAA).

El efecto técnico asociado a dicha diferencia, consiste en que el método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC reivindicado en la solicitud, permite conocer con precisión el número de copias de péptidos asociados a tumores o asociados a enfermedades infecciosas o autoinmunitarias, que son presentadas por las moléculas HLA de clase I o II (Pág. 33, Tabla 3 – Radicado N° NC2017/0004543 del 5 de mayo de 2017).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el método para la cuantificación precisa de los péptidos presentados por el MHC de clase I divulgado en el documento D1 para determinar con precisión el número de copias de los ligandos presentados por HLA de clase I o II.

Sin embargo el documento D2 ya divulgaba un método para la identificación y cuantificación de ligandos peptídicos del MHC en muestras de tejido primario a gran escala sin necesidad de recurrir a marcajes. En realizaciones particulares se indica que el ligando peptídico MHC se selecciona de un péptido asociado a tumor (TAA) o

Página 12 de 15

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

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

un péptido asociado a enfermedad (DAA) (Pág. 20, Rv. 2). El método comprende las etapas de conseguir al menos una muestra de tejido primario enfermo y otra muestra de tejido primario sano preferentemente de la misma naturaleza que el tejido enfermo; el aislamiento de los ligandos peptídicos del MHC de dichas muestras; la ejecución de un análisis por HPLC-MS con dichos ligandos peptídicos del MHC; la extracción de la intensidad de la señal (área) del ion precursor de cada señal, derivada de los análisis anteriores; la identificación de las secuencias de dichos ligandos peptídicos del MHC; la señalización de dichas secuencias a los alelos MHC con el fin de generar subgrupos de secuencias alelo-específicas para una comparación entre diferentes muestras, y normalizar entre diferentes muestras usando los subgrupos específicos de alelos para dar cuenta de diferentes tamaños de muestra o niveles de expresión de MHC; realizar un control de calidad de datos basado en la reproducibilidad del péptido para cada muestra; calcular los perfiles de presentación y las puntuaciones con el fin de determinar una posible sobrerrepresentación de los ligandos peptídicos del MHC; controlar la calidad de las identificaciones y las estimaciones de área; comparar los valores detectados en dicha al menos una muestra de tejido primario enfermo con el (los) valor (es) obtenido (s) de dicho al menos un tejido sano primario; y cuantificar dichos péptidos de ligando MHC y las etapas de normalización y de control de calidad de los datos con objeto de proceder a la cuantificación relativa de dichos ligandos sin recurrir al marcaje (Pág. 3, Párr. [0034]).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las enseñanzas para cuantificar un ligando peptídico del MHC procedente de un péptido asociado a tumor (TAA) o de un péptido asociado a enfermedad (DAA) divulgadas en el documento D2, y la metodología para la cuantificación precisa de los péptidos presentados por el MHC de clase I divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 2 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 3, 5 y 9 no mencionan alguna característica que haga inventivo el método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC de la reivindicación 2, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

Página 13 de 15

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

Oficio N° 13878

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Hassan C. <i>et al.</i> , 2014. <i>Journal of Proteomics</i> . Vol. 109. Pág. 240 – 244.	1, 4, 6 a 8, 10 a 12	Novedad
D1	Hassan C. <i>et al.</i> , 2014. <i>Journal of Proteomics</i> . Vol. 109. Pág. 240 – 244.	2, 3, 5 y 9	Nivel Inventivo
D2	US20110257890	2, 3, 5 y 9	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.

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° **13878**

Ref. Expediente N° NC2017/0004543

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,



JOSÉ LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO

Revisado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ