

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

Señores
NOVARTIS AG
THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODO DE FABRICACIÓN DE UNA CELULA QUE EXPRESA UN RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO QUE SE UNE A CD19”.

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2015/024671

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 7 de abril de 2015.

PRIORIDAD(ES): US 62/087,888 5 de diciembre de 2014.
US 62/076,238 6 de noviembre de 2014.
US 62/097,278 29 de diciembre de 2014.
US 62/007,309 3 de junio de 2014.
US 62/036,493 12 de agosto de 2014.
US 61/976,396 7 de abril de 2014.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2016/0002762	6 de octubre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0002762	6 de octubre de 2016
	NC2016/0002762	09 de marzo de 2017
	NC2016/0002762	03 de agosto de 2018
	NC2016/0002762	21 de diciembre de 2018
	NC2019/0001416	18 de febrero de 2019
Dibujos:	NC2016/0002762	6 de octubre de 2016

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

Secuencias:	NC2016/0002762	6 de octubre de 2016
Respuestas del solicitante:	NC2016/0002762	03 de agosto de 2018
	NC2016/0002762	21 de diciembre de 2018

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 19 de febrero de 2019, bajo el número NC2019/0001416, por ajustarse a los requisitos legales.

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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 33 del radicado N° NC2019/0001416 del 19 de febrero de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener células T modificadas genéticamente para reconocer y destruir células diana Leucémicas, que tengan la capacidad de proliferar y persistir en el tiempo.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método de fabricación de una célula efectora inmune o una población de células efectoras inmunes que expresan un CAR que se une a CD19 (una célula que expresa CAR19), que comprende: poner en contacto la célula efectora inmune o población de células efectoras inmunes con un inhibidor de tirosina quinasa de Bruton (BTK) *in vitro*; en donde el inhibidor de BTK se selecciona de: ibrutinib, GDC-0834, RN-486, CGI-560, CGI-1764, HM-71224, CC-292, ONO-4059, CNX-774, o LFM-A13 e introducir un ácido nucleico que codifica una molécula de CAR19 en la célula efectora inmune o población de células efectoras inmunes bajo condiciones tales que la molécula de CAR19 se expresa, en donde el paso de introducir comprende la transducción del ácido nucleico que codifica una molécula de CAR19 en la célula efectora inmune o población de células efectoras inmunes.

16.3 Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

- La reivindicación 1 no es concisa ya que se refiere a un método de fabricación de una célula que expresa CAR CAD 19 que se define de manera general, ya que se omiten condiciones esenciales para generar dichas moléculas CAR, como lo son la inclusión de las secuencias de los ácidos nucleicos que codifican las moléculas CAR, objeto del método. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe referir todas las características técnicas esenciales, por lo que deben incluirse las condiciones específicas mencionadas de manera que sea posible para una persona del campo técnico reproducir la invención.
- La reivindicación 3 no es concisa ya que se refiere a rangos de tiempo en el cual se da el paso de incubación con el inhibidor de BTK, sin embargo de acuerdo con el capítulo descriptivo únicamente existe soporte de una incubación de células PCMB *in vitro* con el inhibidor BTK durante 30 minutos (Ej. 9). Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las condiciones evaluadas de manera que sea posible para una persona del campo técnico reproducir la invención reivindicada.
- La reivindicación 4 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere al paso de incubar con el inhibidor BTK, que se realiza: “(i) después de que la célula efectora inmune o la población de células efectoras inmunes es cosechada; (ii) antes de que la célula efectora inmune o la población de células efectoras inmunes es estimulada; (iii) después de que la célula efectora inmune o la población de células efectoras inmunes es estimulada; (...) (v) después de que la célula efectora inmune o la población de células efectoras inmunes es transducida; o (vi) antes de la administración de las células a un sujeto.” Sin embargo de acuerdo con la descripción solamente existe un método *in vitro* como el reivindicado en el cual la incubación se da antes de que la célula sea transducida (Ej. 9), es decir solamente bajo la condición del ítem (iv), las demás condiciones han sido evaluadas dentro de métodos de tratamiento en animales y no corresponden con el método objeto de estudio, ni con el método de producción de células CAR19 soportado en la descripción. Se sugiere al solicitante evitar referir condiciones que no estén relacionadas con el método reclamado, más aun si estas corresponden con condiciones relativas a métodos de tratamiento terapéutico que no son patentables de acuerdo con el art. 20 d).
- La reivindicación 7 no se encuentra sustentada en la descripción ya que se refiere a un método para la producción de células CAR19 que comprende un paso posterior de contactar las células CAR19 proporcionadas con un inhibidor



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

BTK, sin embargo, solo puede evidenciarse para un método *in vitro* un paso de contacto con el inhibidor de BTK de las células PCMB previo a la transducción con el vector lentiviral que codifica el CAR19 (Ej. 9), los pasos de contacto posterior o simultaneo se realizan dentro de métodos de tratamiento terapéuticos no susceptibles de patentabilidad. Se sugiere al solicitante reformular el método reivindicado o realizar las aclaraciones necesarias, evitando en todo caso hacer referencia implícita a materia no patentable.

- Las reivindicaciones 8 y 9 mencionan características esenciales del método que deben ser incluidas en la reivindicación independiente 7. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.
- La reivindicación 12 no es clara ya que hace referencia a la descripción, según la expresión “de la Tabla 7”. Se sugiere eliminar la referencia a las tablas, ya que las reivindicaciones deben ser autosuficientes, e incluir todas las características técnicas esenciales.
- Las reivindicaciones 13, 14, 15 o 17 contienen características esenciales que deben estar presentes en las reivindicaciones independientes 1 y 7. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.
- La reivindicación 30 no es clara ya que se refiere a un método pero menciona la expresión: “en donde la composición comprende además” la cual se refiere a un producto y no corresponde con el objeto reclamado. Se sugiere eliminar la expresión referente al producto.

16.4 Descripción (Art. 28 Decisión 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), ya que se reivindica un método para la producción de células CAR19, que comprende un paso contactar con un inhibidor de BTK “(i) después de que la célula efectora inmune o la población de células efectoras inmunes es cosechada; (ii) antes de que la célula efectora inmune o la población de células efectoras inmunes es estimulada; (iii) después de que la célula efectora inmune o la población de células efectoras inmunes es estimulada; (...) (v) después de que la célula efectora inmune o la población de células efectoras inmunes es transducida; o (vi) antes de la administración de las células a un sujeto.”, sin embargo de acuerdo con la descripción solamente se ha evaluado el paso de incubación con el inhibidor BTK antes de que la célula o población de células sea transducida (Ej. 9), así mismo



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

se reivindican rangos de tiempos de incubación (10-20, 20-30, 30-40, 40-60, o 60-120 minutos), pero el capítulo descriptivo solo presenta pruebas técnicas para una incubación durante 30 minutos (Ej. 9), por lo que no existen pruebas técnicas que soporten que el método es funcional bajo todas las condiciones reivindicadas y no soportadas en la descripción. Se sugiere hacer las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de abril de 2014 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Cheadle E. J., et al, 2010, The Journal of Immunology.	"Natural Expression of the CD19 Antigen Impacts the Long-Term Engraftment but Not Antitumor Activity of CD19-Specific Engineered T Cells"	20/Enero/2010
D2	Kharfan-Dabaja M. A., et al, 2013, Leukemia.	"Immunotherapy for chronic lymphocytic leukemia in the era of BTK inhibitors"	22/Noviembre/2013

El documento D1¹ divulga el desarrollo de una molécula CAR de ratón específica para CD19 y su eficacia antitumoral contra una célula de linfoma singénica con el trasfondo genético de una célula B; en donde las células T de ratones en las que se ha introducido un CD19CD3ζ CAR fueron capaces de lisar específicamente blancos de linfoma A20 y las células B in vitro (Pág. 1885, Resumen).

El documento D2² divulga una revisión de las estrategias empleadas para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (CLL) destacando las terapias asociadas a la vía de señalización de las células B, específicamente al uso del inhibidor de la vía de las tirosina quinasa Ibrutinib en combinación con anticuerpos monoclonales o quimioterapia, también se refiere a las terapias con receptores de antígenos

1 Cheadle E. J., et al. (2010). Natural Expression of the CD19 Antigen Impacts the Long-Term Engraftment but Not Antitumor Activity of CD19-Specific Engineered T Cells. *The Journal of Immunology* 184 (4) 1885-1896; DOI: 10.4049/jimmunol.0901440. Recuperado desde: <http://www.jimmunol.org/content/jimmunol/184/4/1885.full.pdf?with-ds=yes>

2 Kharfan-Dabaja M. A., et al. (2013), Immunotherapy for chronic lymphocytic leukemia in the era of BTK inhibitors. *Leukemia volume 28, pages 507–517 (2013) doi:10.1038/leu.2013.311*. Recuperado desde: <https://www.nature.com/articles/leu2013311>



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

quiméricos que pueden llevar a un tratamiento personalizado que mejore la eficacia y eviten la toxicidad indeseada (Pág. 1, Resumen).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 7 consiste en: *“Un método de fabricación de una célula efectora inmune o una población de células efectoras inmunes que expresan un CAR que se une a CD19 (una célula que expresa CAR19), que comprende: (...)”* (Radicado N° NC2019/0001416 el 18 de febrero de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un método de fabricación de una población de células efectoras inmunes que expresan un CAR que se une a CD19, que comprende:	Un método para elaborar líneas celulares productoras de CAR-CD19 (Pág. 1886, Col. Izq., Párr. [4])	Método para diseñar una célula que comprende una estructura CAR (Pág. 3, Col. Der., Párr.- [5])
Proporcionar una población de células efectoras inmunes que comprenden un ácido nucleico que codifica una molécula de CAR19;	Transducir con retrovirus células 293T con el vector retroviral pMP71.tCD34.2A.amCD19 para la expresión de las moléculas CAR en las células T (Pág. 1886, Col. Izq., Párr. [4])	Introducir mediante vectores retrovirales o lentivirales un transgén que codifica las moléculas CAR (Pág. 4, Col. Izq., Párr. [4]).
poner en contacto la célula o población de células que expresa CAR19 con un inhibidor de tirosina quinasa de Bruton (BTK).	No se menciona	Tratar con inhibidores BTK, quimioterapia; HTC, Anticuerpos monoclonales (MoAbs) (Pág. 5 Col. Izq., Párr. [1]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga, un método para elaborar líneas celulares productoras de CAR que comprende (Pág. 1886, Col. Izq., Párr. [4]) transducir con células 293T con el vector retroviral pMP71.tCD34.2A.amCD19 para la expresión de las moléculas CAR-CD19 en células T (Pág. 1886, Col. Izq., Párr. [4]).



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y el método divulgado en D1 consiste en que el método de la solicitud comprende un paso de poner en contacto la célula o población de células con un inhibidor de quinasa de Bruton (BTK).

No se evidencia un efecto técnico asociado a un paso de contactar con un inhibidor quinasa de BTK la célula o población de células, ya que las pruebas técnicas referentes a un método *in vitro* solo se enseñan un método para la producción de células con receptores de antígeno quimérico (CAR) anti-CD19 que comprenden las secuencias señaladas en la Tabla 3, en donde el paso de contactar con el inhibidor se da previo a la transducción u obtención de las células CAR19 (Ej. 9), por lo que no existe evidencia de ningún método *in vitro* que comprenda un paso posterior de tratamiento de las células CAR con inhibidores, ya que el tratamiento *in vitro* con inhibidores se realiza previo a la transducción de las células PCMB con vectores lentivirales que codifican los constructos CAR19 (Ej. 9).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método para producir células TCAR conocido en D1 para obtener un método alternativo?

Sin embargo, un método para diseñar una célula que comprende una estructura CAR específica para CD-19 o CD-20 que comprende (Pág. 3, Col. Der., Párr. [5]), tratar con: inhibidores BTK, quimioterapia; HTC y/o Anticuerpos monoclonales (MoAbs) (Pág. 5 Col. Izq., Párr. [1]) e introducir mediante vectores retrovirales o lentivirales un transgén que codifica las moléculas CAR (Pág. 4, Col. Izq., Párr. [4]), ya había sido divulgado en el documento D2 que resalta al inhibidor de BTK, ibrutinb, como una sustancia con gran capacidad para interrumpir el microambiente tumoral mediante el aumento de la citotoxicidad, que constituye una estrategia de valor agregado a las terapias convencionales (Pág. 8, Col. Izq., Párr. [4]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un paso contactar con un inhibidor BTK de las células CAR CD19 como el del método del documento D2, en el método de producción de células CAR19 del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente el documento D2 menciona, como la terapia específica para CD-19 reduce la expansión de las células de leucemia linfocítica crónica (CLL) y en algunos casos remite la enfermedad en términos de años (Pág. 4, Col. Izq., Párr. [6]), y menciona ensayos que muestran la utilidad de la terapia de células CAR posterior al



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

tratamiento con quimioterapia, HCT, Anticuerpos monoclonales MoAbs o inhibidores de BTK (Pág. 5, Col. Izq., Párr. [1]).

Las reivindicaciones dependientes 8 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 7, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Cheadle E. J., et al, 2010, The Journal of Immunology.	7 a 11	Nivel Inventivo
D2	Kharfan-Dabaja M. A., et al, 2013, Leukemia.	7 a 11	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Argumentos respecto a las objeciones por art. 30.

El solicitante argumenta que *“la materia reclamada no comprende un gran número de posibilidades sino que por el contrario corresponde a materia completamente definida y limitada, representando una generalización bastante razonable de lo desarrollado en los ejemplos del Capítulo Descriptivo. De esta manera, teniendo en cuenta que el método reclamado se encuentra plenamente definido estructuralmente, considero superada cualquier objeción referente al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, puesto que los límites de la materia reclamada resultan completamente comprensibles para cualquier persona medianamente versada en la materia, quien además estaría en la capacidad de reproducir completamente la invención sin necesidad de recurrir a información adicional diferente de la mencionada en el Capítulo Descriptivo, de tal forma que el Capítulo Reivindicatorio resulta claro y conciso. Por todo lo anterior, considero que las objeciones elevadas por la Examinadora con respecto a falta de claridad, concisión y sustento en el Capítulo Descriptivo, del Capítulo Reivindicatorio Modificado quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486.”*



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

Se aclara que a pesar de las modificaciones presentadas a las reivindicaciones, esta oficina considera que aún persisten importantes objeciones de claridad, concisión y sustento dentro el capítulo reivindicatorio, lo anterior en razón a que se describen métodos generales cuyas etapas técnicas no corresponden con lo soportado en el capítulo descriptivo, específicamente el método para la obtención de células CAR19 de la reivindicación independiente 7, el cual comprende un paso de contactar con un inhibidor BTK posterior a la obtención de las células, sin embargo el único método *in vitro* relacionado en la descripción Menciona que dicho paso es previo a la transducción de las células y que se realiza mediante la adición de 5µg del inhibidor a células PCMB durante un intervalo de 30 minutos (Ej. 9), y no posterior a la obtención de las células como se evidencia en el método de la reivindicación 7. Por tal razón no es asociar el método de la reivindicación 7 con las pruebas técnicas descritas.

En este punto es importante resaltar que si bien existe evidencia del uso de las células CAR19 en conjunto con inhibidores BTK, posterior a su obtención, esta pruebas técnicas están relacionadas a la respuesta de sujetos animales al tratamiento con dichas sustancias (Ej. 7 y 8) y por lo tanto no se refieren a ningún método *in vitro* y tampoco están encaminados a la obtención de las células CAR19 (ya que estas han sido proporcionadas en el primer paso del método); por lo que esta oficina considera que el método de las reivindicaciones 7 a 11, además de no estar desarrollado y evaluado, en realidad hace referencia implícita a métodos terapéuticos en sujetos animales no patentables de acuerdo con el art. 20 d).

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

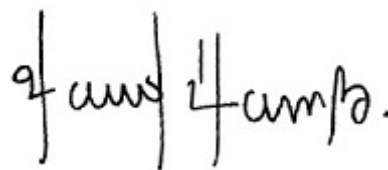
Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2016/0002762		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2015/024671		7 de abril de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
07 de abril de 2014				X					
Solicitante									
NOVARTIS AG, THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14		Art. 15		Art. 20		Art. 25 (Falta de unidad de invención)			
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-33					
Palabras clave utilizadas				METHOD+ , PRODUCTION OR FABRICATION, 1 4D 2, TCAR, CH[I,Y]MER[I,Y]C, 5 2D ANTIGEN+, 6 2D RECEPTOR, 4 OR 7, 3 AND 8, CD19, 8 AND 10, METHOD+ 3D PRODUCTION, 11 AND 12, METHOD+ 3D FABRICATION, 11 AND 14, K[Y,I]NASE 2D INHIBITOR+, 11 AND 16.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C12N 5/0783, A61K 35/17, A61K 31/00, A61P 35/02				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(1)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado(2)		
SIPI	No se encontraron documentos relevantes	-	-	-			-		
ISA/IPEA (****) EPO	WO2012/079000	-	-	-			A		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

EPOQUENET	WO2014/153270	-	-	-	
	HUYE E L ET AL, 2011	30/08/2011	-	-	
			-	-	
	BROWN J R ET AL, 2014	2014	-	-	
			-	-	
	XU Y ET AL, 2014	29/04/2014	-	-	
USPTO	WO2004003019	08/01/2004	-	-	A
	CN2015849128	24/07/2015	-	-	A
	CA2940671	05/10/2015	-	-	
	M RUELLA, 2015	13/06/2015	-	-	
	D'CRUZ OJ ET AL, 2013	06/03/2013	-	-	
	WU JINGJING ET AL, 2015	04/09/2015	-	-	
Google Academico	RUELLA MARCO ET AL,	01/06/2016	-	-	
	Eleanor J. Cheadle, 2010	15/02/2010	1 a 10, 13 a 15 y 18 a 27	(Pág. 1886, Col. Izq., Párr. [4])	Y
	M A Kharfan-Dabaja, et al., 2013	25/10/2013	1 a 10, 13 a 15 y 18 a 27	(Pág. 3, Col. Der., Párr. [5]), (Pág. 5 Col. Izq., Párr. [1]), (Pág. 4, Col. Izq., Párr. [4]), (Pág. 8, Col. Izq., Párr. [4]), (Pág. 4, Col. Izq., Párr. [6]), (Pág. 5, Col. Izq., Párr. [1]).	Y
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la		M RUELLA, "COMBINATION OF IBRUTINIB AND ANTI-CD19 CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR T CELLS FOR THE TREATMENT OF RELAPSING/REFRACTORY MANTLE CELL LYMPHOMA (MCL)", 20TH			

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

<i>revista. Volumen</i> (Número), pp-pp.	CONGRESS OF THE EUROPEAN HEMATOLOGY ASSOCIATION, JUN 11-14, 2015, VIENNA, AUSTRIA, (20150613), page 1, XP055281361
O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	D'CRUZ OJ ET AL, "Novel Bruton's tyrosine kinase inhibitors currently in development", ONCOTARGETS AND THERAPY, GB, (20130306), vol. 6, doi:10.2147/OTT.S33732, ISSN 1178-6930, pages 161 - 176, XP055217561
	WU JINGJING ET AL, "Blinatumomab: a bispecific T cell engager (BiTE) antibody against CD19/CD3 for refractory acute lymphoid leukemia.", JOURNAL OF HEMATOLOGY & ONCOLOGY, (20150904), vol. 8, doi:10.1186/s13045-015-0195-4, ISSN 1756-8722, page 7PP, XP002764048
	RUELLA MARCO ET AL, "The Addition of the BTK Inhibitor Ibrutinib to Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cells (CART19) Improves Responses against Mantle Cell Lymphoma.", CLINICAL CANCER RESEARCH : AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, (20160601), vol. 22, no. 11, doi:10.1158/1078-0432.CCR-15-1527, ISSN 1078-0432, pages 2684 - 2696, XP002764049
	HUYE E L ET AL, "Combining mTor Inhibitors With Rapamycin-resistant T Cells: A Two-pronged Approach to Tumor Elimination", MOLECULAR THERAPY, GB, (20110830), vol. 19, no. 12, doi:10.1038/mt.2011.179, ISSN 1525-0016, pages 2239 - 2248, XP055191016
	[AP] - BROWN J R ET AL, "Novel Treatments for Chronic Lymphocytic Leukemia and Moving Forward", AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY EDUCATIONAL BOOK, (2014), vol. 34, doi:10.14694/EdBook_AM.2014.34.e317, ISSN 1548-8748, pages e317 - e325, XP055201368
	[AP] - XU Y ET AL, "Closely related T-memory stem cells correlate with in vivo expansion of CAR-CD19-T cells and are preserved by IL-7 and IL-15", BLOOD, (20140429), vol. 123, no. 24, doi:10.1182/blood-2014-01-552174, ISSN 0006-4971, pages 3750 - 3759, XP055201372
	"Natural Expression of the CD19 Antigen Impacts the Long-Term Engraftment but Not Antitumor Activity of CD19-Specific Engineered T Cells". Eleanor J. Cheadle, Robert E. Hawkins, Hayley Batha, Allison L. O'Neill, Simon J. Dovedi, David E. Gilham, The Journal of Immunology February 15, 2010, 184 (4) 1885-1896; DOI: 10.4049/jimmunol.0901440
	"Immunotherapy for chronic lymphocytic leukemia in the era of BTK inhibitors" M A Kharfan-Dabaja, W G Wierda & L J N Cooper. Leukemia volume 28, pages 507–517 (2014) doi:10.1038/leu.2013.311
(2) Categorías de documentos citados	
"A" Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"T" Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 800 del 11 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0002762

“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda 06/02/2019	
Examinador: Paula Andrea Moreno	

