

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2111 de 4 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

Señor
UCL BUSINESS PLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“RECEPTOR ANTIGÉNICO QUIMÉRICO (CAR) CON DOMINIOS DE UNIÓN AL ANTÍGENO DE LA REGIÓN CONSTANTE DEL RECEPTOR DE CÉLULAS T BETA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/GB2015/050643

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de marzo de 2015.

PRIORIDADES: GB 1403905.1 05/03/2014.

GB 1416908.0 25/09/2014.

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 15 de febrero de 2019, bajo el número NC2016/0001569, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 11 del radicado N° NC2016/0001569 del 15 de febrero de 2019.

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: i) un dominio de unión a antígenos, ii) un espaciador, iii) un dominio transmembranal, y iv) un endodominio, caracterizado porque el dominio de unión a antígenos se une selectivamente a la región constante del TCR beta 1 (TRBC1) y en donde el dominio de unión a antígenos tiene una cadena pesada variable (VH) y una cadena ligera variable (VL), las cuales comprenden las siguientes regiones determinantes de complementariedad (CDRs): CDR1 de VH: SEQ ID NO.: 7; CDR2 de VH: SEQ ID NO.: 8; CDR3 de VH: SEQ ID NO.: 9; CDR1 de VL: SEQ ID NO.: 10; CDR2 de VL: SEQ ID NO.: 11; y CDR3 de VL: SEQ ID NO.: 12.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 7 no es clara ya que se refiere a aun método para producir una célula, el cual no se encabeza como un método *in vitro*. Se sugiere al solicitante encabezar adecuadamente el método.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2111 de 4 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

- Las reivindicaciones 8 a 11 no son concisas y no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que se refieren a un método *in vitro* para diagnosticar un linfoma o leucemia de células T, sin embargo su única etapa se define mediante la expresión: *“determinar el porcentaje de células T totales, en una muestra aislada de un sujeto, las cuales son positivas a TRBC1 o TRBC2”* que se considera ambigua, toda vez que no precisa las técnicas y compuestos empleados que se consideran esenciales para el desarrollo del método; además, en el capítulo descriptivo, únicamente se evidencia un método de diagnóstico que comprende la inmuno-detección mediante el anticuerpo JOV1 que se une específicamente a células clonales positivas para el antígeno TRBC1, y no se une al antígeno TRBC2, en donde el anticuerpo comprende las secuencias de CDR's referidas para el dominio de unión del receptor CAR en la reivindicación 1 (Pág. 51-64). Se sugiere al solicitante señalar en la reivindicación que el diagnóstico se da por medio de un anticuerpo e incluir las características esenciales estructurales del anticuerpo, evitando en todo caso referir características funcionales como la unión a epítopes diferentes (TRBC2) a los que se une el mencionado anticuerpo.
- Las reivindicaciones 8 y 9 no son concisas ya que reclaman un método el cual pretende definirse mediante las siguientes expresiones: *“las cuales son positivas a TRBC1 o TRBC2”* o *“en donde un porcentaje de células T positivas a TRBC1 o TRBC2, el cual es mayor al 80%, indica la presencia de un linfoma o leucemia de células T”*, las cuales se consideran resultados a alcanzar que no están acompañados de pasos esenciales que definan al método reivindicado, por lo que comprenderían cualquier alternativa presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere al solicitante reemplazar dichas expresiones por los pasos o características esenciales que conllevan a dicho fin.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de marzo de 2014 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	Viney JL, et al., Hybridoma.	“Generation of monoclonal antibodies against a human T cell receptor beta chain expressed in transgenic mice”	Diciembre/1992

El documento D2¹ 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).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1284120>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2111 de 4 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

La reivindicación 8 consiste en: “Un método *in vitro* para diagnosticar un linfoma o leucemia de células T, el cual comprende la etapa de determinar el porcentaje de células T totales, en una muestra aislada de un sujeto, las cuales son positivas a TRBC1 o TRBC2.” (Radicado N° NC2016/0001569 del 15 de febrero de 2019).

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

Características esenciales	D2
Un método <i>in vitro</i> para diagnosticar un linfoma o leucemia de células T, el cual comprende	Método para la caracterización serológica de los anticuerpos monoclonales mAb JOVI-3 y JOV1 (Pág. 704-705) que comprende
la etapa de determinar el porcentaje de células T totales, en una muestra aislada de un sujeto, que son positivas a TRBC1 o TRBC2	Determinación del porcentaje de células a las que se une el anticuerpo mediante la tinción de linfocitos periféricos sanguíneos (PBLs) (Pág. 705, líneas 8-17) en donde las células a las que se une JOVI1 son positivas a TRBC1 (Pág. 706, Tabla 1)

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8 porque divulga, un método para la caracterización serológica de los anticuerpos monoclonales mAb JOVI-3 y JOV1 (Pág. 704-705) que comprende la determinación del porcentaje de células a las que se une el anticuerpo mediante la tinción de linfocitos periféricos sanguíneos (PBLs) (Pág. 705, líneas 8-17) en donde las células a las que se une JOVI1 son positivas a TRBC1 (Pág. 706, Tabla 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 8 y el método divulgado de D1 consiste en que el método de la solicitud es para el diagnóstico *in vitro* de un linfoma o leucemia de células T.

No se evidencia un efecto asociado al encabezar el método como un método para el diagnóstico de un linfoma o de la leucemia, toda vez que la única etapa que corresponde a la de determinación de las células TRBC1 o TRBC2, no menciona ni las técnicas, ni los compuestos indispensables para el desarrollo del método; además, de acuerdo con el capítulo descriptivo solamente se evidencian métodos de diagnóstico en muestras de pacientes que comprenden la inmunodetección con anticuerpos anti-TRBC1 como el anticuerpo JOVI-1 y la determinación del porcentaje de células positivas o clónales para TRBC1 (Pág. 51-64).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D2 con el fin de obtener un método alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya menciona como el anticuerpo JOVI-1 que reacciona con células T que expresan TRCB1 (Pág. 711, Líneas 12 y 13) puede constituir una herramienta útil en los estudios relacionados con la determinación o el diagnóstico de enfermedades relacionadas con las células T, así como de enfermedades autoinmunes o alergias (Pág. 711, líneas 40 a 42).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, de acuerdo a lo sugerido en el documento D2, estaría motivada a desarrollar un método de diagnóstico *in vitro* de enfermedades autoinmunes o del cáncer, empleando los anticuerpos JOVI-1 y JOVI-3 allí caracterizados, para llegar así al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona que el anticuerpo JOVI-1 reacciona con entre un 50 a un 75% de células PBL provenientes de diferentes individuos que también

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2111 de 4 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

son positivas a CD3 (Pág. 706, líneas 8-10).

Las reivindicaciones dependientes 9 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo proceso de la reivindicación 8, 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
D2	Viney JL, et al., Hybridoma.	8 a 11	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto al documento D2.

El solicitante argumenta con respecto a D2 que: *“este documento describe la generación de dos anticuerpos monoclonales mediante la inmunización de un ratón con células T de una línea de ratón transgénico que expresa un TCR V β 3C β 1 humano. El propósito del estudio fue generar anticuerpos monoclonales para diferentes regiones TCR V que podrían usarse para investigar el uso de TCR en sitios de enfermedades tales como autoinmunidad, alergia y cáncer (Resumen e Introducción, párrafo 1). D2 describe un anticuerpo contra una cadena beta de TCR humano que reacciona con una proporción de células T. Sin embargo, no está del todo claro en qué proporción. Las enseñanzas de D2 no superarían los problemas de seguridad del uso de células T CAR para las neoplasias de células T. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia no contemplaría el uso de los anticuerpos JOVI-3 o JOVI-1 descritos en el documento en una célula CAR T. De acuerdo con los autores de D2.”*

Se aclara que, esta oficina ha determinado que el documento D2 corresponde al estado de la técnica más cercano al método de diagnóstico *in vitro* de las reivindicaciones 8 a 11 toda vez que, tal y como lo menciona el solicitante en su argumento, sugiere el empleo de los anticuerpos JOVI-1 y JOVI-3 para el diagnóstico de enfermedades autoinmunes, del cáncer o de alergias. En este punto es importante mencionar que el anticuerpo empleado en el método de diagnóstico de la solicitud, según se refiere en los ejemplos corresponde al anticuerpo JOVI-1. Así mismo, en la descripción se menciona que los dominios de unión de la molécula CAR que se une a TRBC1 se derivan de dicho anticuerpo JOVI-1 (Pág. 51-64), por lo que no es consecuente que el solicitante argumente problemas de seguridad relativos a la incorporación de los dominios de unión provenientes de dicho anticuerpo en moléculas CAR para el tratamiento de neoplasias, si se tiene en cuenta que las moléculas CAR de la solicitud están basadas en dichos dominios de unión del anticuerpo JOVI-1 divulgado en el documento D2.

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.

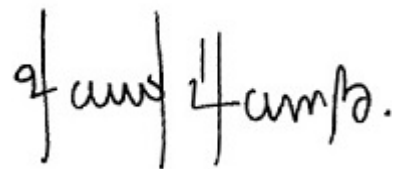
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2111 de 4 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2111 de 4 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2016/0001569		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/GB2015/050643		5 de marzo de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
05 de marzo de 2014				X					
Solicitante									
UCL BUSINESS PLC									
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 a 11
Palabras clave utilizadas	RECEPTOR DE ANTIGENO QUIMERICO, CAR, TCR BETA, TRBC, METODO DE DIAGNOSTICO IN VITRO, LEUCEMIA, CANCER.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/395, A61K 47/48, C07K 16/28, C07K 14/725

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	WO03093318	11/11/2003	-	-	A
	WO2013074916	23/05/2003	-	-	
	ABCAM, 2012	01/01/2012	-	-	
	Sadelain M, 2013	01/04/2013	-	-	
USPTO	US7709189	04/05/2010	-	-	A
	US6790604	14/09/2004	-	-	
	Voskoglou-Nomikos, 2003	2003	-	-	
	Dennis, 2006	2006	-	-	
	Cespedes et al. 2006	2006	-	-	
EPOQUENET	WO2013126726	29/08/2013	-	-	A

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2111 de 4 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2016/0001569

	WO2013176772	28/11/2013	-	-	
LENS	SEQ ID 167 WO 2013/126746 A2	11/02/2013	SEQ ID NO: 1 (82,3%)	-	A
	SEQ ID 29 US 2004/0001828 A1	31712/2003	SEQ ID NO: 2 (95,6%)	-	
Google academico	Viney JL, et al.,1992	12/1992	8 a 11	(Pág. 704-705) (Pág. 705, líneas 8-17) TRBC1 (Pág. 706, Tabla 1).	Y
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Anti-T-cell receptor beta-1 chain C region antibody ab18862, Author:ABCAM, Publication data:20120101, URL:http://www.abcam.com/T-cell-receptor-beta-1-chain-C-region			
		Voskoglou-Nomikos (Clin. Can. Res. 9:4227-4239 (2003))			
		Dennis (Nature 442:739-741 (2006))			
		Cespedes et al. (Clin. Transl. Oncol. 8(5):318-329 (2006))			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “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. “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 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: 30/03/2019					
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ					