

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2958 de 23 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010831

Señor(a)
PSIOXUS THERAPEUTICS LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“ADENOVIRUS ONCOLÍTICO QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA B7”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/059609

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de abril de 2016.

PRIORIDADES: GB, 1507419.8 30 de abril de 2015.

GB, 1516936.0 24 de septiembre de 2015.

GB, 1522013.0 14 de diciembre de 2015.

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 19 de febrero de 2018, bajo el número NC2017/0010831, 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 19 del radicado N° NC2017/0010831 del 19 de febrero de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar secuencias nucleotídicas con eficacia antitumoral.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un vector adenoviral oncolítico que comprende una secuencia nucleotídica la cual codifica la proteína B7, útil en la activación del sistema inmune contra el cáncer.

3. De la solicitud de patente



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2958 de 23 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010831

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no está sustentada, toda vez que reclama “*Un adenovirus oncolítico (...) comprende una secuencia de ADN que codifica una proteína B7 seleccionada del grupo que comprende B7-1, B7-2, B7-DC, B7-H1, B7-H2, B7-H3, B7-H4, B7-H5 y B7-H6 o una secuencia con al menos 95% de identidad a la misma*”. Por lo tanto, en el capítulo descriptivo no se evidencia el desarrollo de un adenovirus oncolítico caracterizado porque *comprende una secuencia de ADN que codifica una proteína B7 seleccionada del grupo que comprende B7-1, B7-2, B7-DC, B7-H1, B7-H2, B7-H3, B7-H4, B7-H5 y B7-H6 o una secuencia con al menos 95% de identidad a la misma*. Se sugiere al solicitante referirse a la SEQ ID NO. específica de ADN del constructo completo del virus desarrollado para codificar B7-1 o CD80.
- La reivindicación 7 no es clara ni presenta sustento porque las definiciones de B₁, B_A, B₂, B_X, B_B, B_Y Y B₃ son arbitrarias y generales, abarcando una cantidad de posibilidades aun no desarrolladas por el solicitante. Se sugiere restringir a una razonable generalización del adenovirus oncolítico que ha sido probado, es decir, que se encuentre debidamente sustentado en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 7 no tiene sustento, porque menciona “bajo un promotor endógeno o exógeno”. Según la descripción el promotor utilizado es endógeno, específicamente el promotor tardío mayor (MLP). Se sugiere restringir a una razonable generalización del promotor que ha sido probado, es decir, que se encuentre debidamente sustentado en el capítulo descriptivo.
- Las reivindicaciones 13 a 17 no son claras, puesto que reclaman, un virus oncolítico caracterizándolo porque codifica una molécula de anticuerpo o fragmento de la misma, lo cual no se considera una característica técnica estructural del virus. Se sugiere caracterizar el virus de acuerdo a los componentes esenciales del mismo.
- En la reivindicación 19 no está sustentada puesto que menciona “*Un método para generar un adenovirus competente en la replicación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, caracterizado porque comprende la etapa de insertar un polinucleótido que codifica una proteína B7 seleccionada del grupo que comprende B7-1, B7-2, B7-DC, B7-H1, B7-H2, B7-H3, B7-H4, B7-H5 y B7-H6 o una secuencia al menos 95% de identidad a la misma en un adenovirus oncolítico*”. Por lo anterior, en el capítulo reivindicatorio no se evidencia el desarrollo de un método con estas características específicas: seleccionada del grupo que



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2958 de 23 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010831

comprende B7-2, B7- DC, B7-H1, B7. -H2, B7-H3, B7-H4, B7-H5 y B7-H6 o una secuencia al menos 95% de identidad a la misma en un adenovirus oncolítico. Se sugiere restringir a una razonable generalización el método desarrollado para generar el adenovirus oncolítico que codifique la proteína B7-1 o CD80.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de abril de 2015 que corresponde a la fecha 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	Choi K.J. <i>et al.</i> Gene Therapy. 1010-1020	"Concurrent delivery of GM-CSF and B7-1 using an oncolytic adenovirus elicits potent antitumor effect"	9 de marzo de 2006
D2	McConnell M.J., Imperiale M., Human Gene Therapy 1022-1033	"Biology of Adenovirus and Its Use as a Vector for Gene Therapy"	11 de noviembre 2004

El documento D1¹ divulga un vector de adenovirus oncolítico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la proteína B7 (Abstract, Pág. 1010).

El documento D2² divulga características biológicas y estructurales de los vectores adenovirales oncolíticos (Introduction, Pág. 1022).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un adenovirus oncolítico de replicación competente con selectividad para células cancerosas, caracterizado porque el adenovirus comprende un transgén bajo el control de un promotor endógeno al virus, en donde el transgén comprende una secuencia de ADN que codifica una proteína B7 seleccionada del grupo que comprende B7-1, B7-2, B7-DC, B7-H1, B7-H2, B7-H3, B7-*

¹<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16525479>

²<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15610603>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2958 de 23 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010831

H4, B7-H5 y B7-H6 o una secuencia con al menos 95% de identidad a la misma”
(Radicado N° NC2017/0010831 del 19 de febrero de 2018).

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

Características Esenciales	D1	D2
Un adenovirus oncolítico de replicación competente con selectividad para células cancerosas, caracterizado porque comprende	Un adenovirus oncolítico de replicación competente con selectividad para células cancerosas, caracterizado porque comprende	Adenovirus oncolíticos de replicación competente con selectividad para células cancerosas, caracterizados porque comprenden
El promotor endógeno MLP	No menciona	promotor endógeno MLP (Figure 2, Pág. 1023, Pág 1025)
Un transgén que comprende una secuencia de ADN que codifica una proteína B7-1	Un transgén, en donde el transgén comprende una secuencia de ADN que codifica una proteína B7-1 y GM-CSF (Intoduction, Pág. 1011)	No menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un adenovirus oncolítico de replicación competente con selectividad para el tratamiento del cáncer, este documento también menciona la expresión de una secuencia de ADN que codifica una proteína B7-1 (Pág. 1010-1020, Abstract).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el adenovirus oncolítico divulgado de D1 consiste en el promotor utilizado.

El efecto que se logra al incluir el promotor endógeno tardío mayor (MLP) en el transgén es la expresión de la proteína B7 con efecto antitumoral en conformidad con el ciclo de vida del virus.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el adenovirus oncolítico conocido en D1 con el fin de expresar la proteína B7 con efecto antitumoral en conformidad con el ciclo de vida del virus?

Sin embargo, el incluir un promotor endógeno tardío mayor (MLP) en adenovirus oncolítico para el tratamiento del cáncer ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la capacidad antitumoral de los vectores oncolíticos y su potencial en terapia génica. Adicionalmente, dicho promotor, controla la expresión de las regiones



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2958 de 23 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010831

comprendidas entre L1 y L5 e induce altos niveles de expresión de proteínas estructurales, importante para el ensamblaje del virus (Pág. 1025).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un promotor endógeno MLP del documento D2 en el adenovirus oncolítico de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona un segundo transgén caracterizado porque además de B7-1 codifica una citoquina o una quimiocina, específicamente GM-CSF (Introduction and results Pág. 1011).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 19 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al adenovirus oncolítico de la reivindicación 1, 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	Choi K.J. <i>et al.</i> , 2006	1 a 19	Nivel Inventivo
D2	McConnell M.J., Imperiale M., 2004	1 a 19	Nivel Inventivo

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.

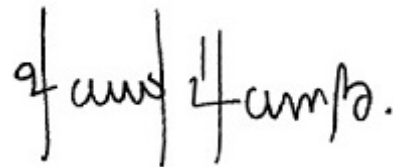
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2958 de 23 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010831

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.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2958 de 23 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010831

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2017/0010831		Examen de patentabilidad							
		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/EP2016/059609		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 29 de abril de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 30 de Abril de 2015				Prioridad X		Presentación			
Solicitante PSIOXUS THERAPEUTICS LIMITED									
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 19					
Palabras clave utilizadas				Oncolytic, adenovirus, virotherapy, cancer, endogenous promotor					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 35/761, C12N 15/86, C07K 14/705				
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⁾		
STN	Choi K.J. <i>et al.</i> ,	09/03/2006	1 a 19	Pág. 1010-1020, Abstract			Y		
Google patents	McConnell M.J., Imperiale M.	11/11/2004	1 a 19	Introduction, Págs. 1022-1033			Y		
	Alemaný R.	21/02/2014	-	-			A		
STN	Zheng X. <i>et al.</i> ,	11/2005	-	-			A		
Google	Jian W <i>et al.</i> ,	2006	-	-			A		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2958 de 23 de abril de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0010831

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i>. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Choi K.J. <i>et al.</i> (2006). Concurrent delivery of GM-CSF and B7-1 using an oncolytic adenovirus elicits potent antitumor effect. <i>Gene Therapy</i>. 13, 1010-1020. McConnell M.J., Imperiale M. (2004). Biology of Adenovirus and Its Use as a Vector for Gene Therapy. <i>Human gene therapy</i>. 15, 1022-1033. Zheng X. <i>et al</i> (2005). Adenoviral <i>E1a</i> Expression Levels Affect Virus-Selective Replication in Human Cancer Cells. <i>Cancer Biology & Therapy</i>. 4, (11), 1255-1262. Alemaný R. (2014). Oncolytic Adenoviruses in Cancer Treatment. <i>Biomedicines</i>. 2, 36- 49. Jian W. et al., (2006). The Controlled Transgene Expression in Oncolytic Adenoviral Vectors with Major Late Promoter for Therapy of Cancer. <i>Molecular Therapy</i>. 13 (1), page S251.		
(²) Categorías de documentos citados			
<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> “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. </td> <td style="vertical-align: top; width: 50%;"> “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. </td> </tr> </table>		“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.
“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 (05/04/2019)			
Examinador Molkary Andrea López De La Torre			