

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

Señor(a)
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“NUEVOS PÉPTIDOS Y NUEVAS COMBINACIONES DE PÉPTIDOS PARA EL USO EN LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL LINFOMA NO HODGKINIANO (LNH) Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/053704

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 17 de febrero de 2017.

PRIORIDAD(ES): GB 1602918.3 19 de febrero de 2016

US 62/297,495 19 de febrero de 2016

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. 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 39 del radicado N° NC2018/0008239 del 3 de agosto de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de descubrir factores que puedan ser usados como biomarcadores de cáncer y desarrollar mecanismos inmunoterapéuticos que permitan mejorar el tratamiento y diagnóstico contra el linfoma no hodgkiniano (LNH) y otros tipos de cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo consistente en la SEQ ID NO: 1 a la SEQ ID NO: 311, el cual cuando se encuentra unido a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II, es reconocido por linfocitos T CD4+ y/o CD8+.

2. No es una invención (Art. 15 Decisión 486 literal (b))

El objeto de la reivindicación 9 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 D 486, toda vez que hace referencia a una célula huésped recombinante que comprende el péptido reclamado en la solicitud, la cual es una célula presentadora de antígeno tal como una célula dendrítica. En este sentido, y teniendo en cuenta lo divulgado en el capítulo descriptivo, los péptidos corresponden a fragmentos de proteínas endógenas, por lo cual el ácido nucleico reclamado correspondería al gen del cual proviene la proteína de la que se deriva el péptido, y la célula presentadora de antígeno correspondería al todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza. Por lo tanto, el objeto

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

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

reclamado corresponde una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

El objeto de la reivindicación 13 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 D 486, toda vez que hace referencia a un linfocito T activado, y a pesar de que se menciona que este es producido mediante el método *in vitro* de la reivindicación 12, dicho método no corresponde a un método para producir linfocitos T activados, sino a un método para activar linfocitos T preexistentes. Por lo tanto, la materia reclamada corresponde a material biológico aislado tal como se encuentra en la naturaleza, y es una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

El objeto de la reivindicación 15 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 D486, toda vez que hace referencia a un anticuerpo soluble o unido a membrana, que reconoce específicamente al péptido o variante de este cuando está unido a una molécula MHC. En este sentido, dicho anticuerpo puede corresponder a un anticuerpo tal y como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, generado por un sujeto como respuesta inmune a los péptidos inmunogénicos producidos. Cabe resaltar, que el capítulo descriptivo no presenta sustento que demuestre la producción de algún tipo de anticuerpo recombinante, soluble o unido a membrana, que reconozca específicamente el péptido reclamado en la presente solicitud. Por último, se le recuerda al solicitante que un anticuerpo se debe definir exclusivamente a partir de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir, mencionando el antígeno específico que reconoce dicho anticuerpo; y a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir haciendo referencia a la estructura aminoácida completa (con su respectivo SEQ ID No.) de la cadena pesada y de la cadena ligera; o de la región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera, o en términos de los 6 CDRs de una región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera del anticuerpo reclamado.

El objeto de las reivindicaciones 30 a 36 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 D 486, toda vez que hacen referencia a un receptor de linfocito T (TCR) soluble o unido a membrana, reactivo con un ligando de HLA, en donde dicho ligando tiene por lo menos 75% de identidad con una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 1 a SEQ ID NO: 311; un ácido nucleico que codifica el TCR; un vector de expresión que expresa el ácido nucleico; y una célula hospedadora que comprende el ácido nucleico o el vector de expresión, donde dicha célula es una célula T o una célula NK. Adicionalmente, dicho TCR no se encuentra definido a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando la secuencia de polinucleótidos o de aminoácidos recombinante (Con su respectivo SEQ ID No.) que lo caracteriza. En este sentido, cabe resaltar que tal y como se encuentran enunciadas las reivindicaciones, estas podría abarcar un sin número de moléculas que aún no han sido exploradas ni contempladas por el solicitante, incluyendo cualquier receptor de linfocito T (TCR) asociado a la membrana celular de linfocitos T CD4+ y/o CD8+ existentes en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, los cuales pueden ser activados por moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con un antígeno, que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada. Por lo tanto, el objeto reclamado corresponde una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

3. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 14 no es patentable de acuerdo con el art. 20 D 486, toda vez que hace referencia a un método para destruir células diana en un paciente en donde las células blanco presentan un polipéptido caracterizado por la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 1 a SEQ ID NO: 311, y en donde el método comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de células T activadas.

4. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 10, 16 y 17 no es patentable, de acuerdo con el Art 14, puesto que se reclama el uso de un péptido caracterizado por la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 1 a SEQ ID NO: 311, en medicina en el diagnóstico y/o tratamiento de cáncer, o para ser usado en la fabricación de un medicamento contra el cáncer.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0008239 el 3 de agosto de 2018, tituló la invención como: “NUEVOS PÉPTIDOS Y NUEVAS COMBINACIONES DE PÉPTIDOS PARA EL USO EN LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL LINFOMA NO HODGKINIANO (LNH) Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”. Este título contiene la palabra “uso”, y de acuerdo con el Art. 14 D 486, los usos no son patentables. Adicionalmente, se hace referencia a los términos “nuevos” y “nuevas”, los cuales son atributos subjetivos del objeto de la solicitud, no permitidos en la estructura del título, por lo cual se sugiere el título siguiente: “PÉPTIDOS Y COMBINACIONES DE PÉPTIDOS PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL LINFOMA NO HODGKINIANO (LNH) Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”.

5.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ni concisa puesto que define un péptido inmunogénico en términos de que este “*comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo consistente en la SEQ ID NO: 1 a la SEQ ID NO: 311, y secuencias variantes de las mismas que son como mínimo homólogas en un 88% a las SEQ ID NO: 1 a la SEQ ID NO: 311 (...)*”, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades estructurales aún no exploradas ni contempladas por el solicitante. Adicionalmente, la reivindicación incluye el enlazador abierto “*comprende*”, lo cual podría abarcar no solo las secuencias de entre 9 y 14 aminoácidos de longitud reclamadas, sino todas las secuencias de aminoácidos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

completas codificadas por los genes mencionados en la Tabla 1, e incluso secuencias de aminoácidos de cualquier longitud que incluyan entre 9 y 14 aminoácidos de las SEQ ID NO: 1 a 311. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del péptido reclamado. Se le sugiere al solicitante definir el péptido inmunogénico exclusivamente en términos del enlazador cerrado “*consiste*”, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

- La reivindicación 1 no tiene sustento en la descripción porque hace referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan los péptidos inmunogénicos reclamados. Sin embargo, en la descripción no se menciona que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o deleciones de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas con un 88% de identidad con respecto a las secuencias SEQ ID NO: 1 a 311. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en esta reivindicación por su secuencia completa, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID No., dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas por el solicitante.
- Las reivindicaciones 1, 2, 5, 18, 21, 22, 26, 28, 30, 31, 37 y 38 no son claras porque las expresiones y términos: “*son como mínimo homólogas*”, “*al menos*” e “*y/o*” son imprecisas. Se sugiere al solicitante eliminar dichas referencias, y remplazarlos por términos precisos.
- La reivindicación 4 no es concisa ni tiene sustento en la descripción porque define un péptido caracterizado por una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo consistente en la SEQ ID NO: 1 a la SEQ ID NO: 311, en términos de que estos pueden comprender una longitud total de entre 8 y 100 aminoácidos, preferiblemente entre 8 y 30, y más preferiblemente entre 8 y 16. Sin embargo, como se evidencia en la descripción y en el listado de secuencias, dichos péptidos presentan una longitud total de entre 9 y 14 aminoácidos, por lo cual se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias, y limitar el objeto reivindicado a una razonable generalización de la longitud de los péptidos reclamados de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que un “*péptido*” por definición está conformado por un máximo de 50 aminoácidos¹.
- La reivindicación 5 carece de sustento en la descripción porque menciona que el péptido “*está modificado y/o incluye enlaces no peptídicos*”, no obstante, en la

¹ Owen, J. A. *et al.*, 2013. Kuby immunology. 7th edition. New York : W.H. Freeman,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

descripción no se evidencia la modificación de dichos péptidos. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

- La reivindicación 6 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se encabeza como “*péptido*” pero pretende definirse en términos de una proteína de fusión entre los péptidos de la reivindicación independiente y la cadena invariable asociada al antígeno (HLA-DR), por lo que, la parte caracterizante de la reivindicación no corresponde con el objeto del encabezado; Además, no existe evidencia en el capítulo descriptivo que dichas moléculas presenten una asociación de tipo covalente, por lo que no es posible que se encuentren dentro de una misma secuencia de aminoácidos, en consecuencia no corresponderían a una proteína de fusión. En este punto es importante mencionar que la asociación entre los péptidos inmunogénicos y los receptores de HLA-DR se da por interacciones no covalentes. Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones que refieran a proteínas de fusión no desarrolladas.
- La reivindicación 7 no es concisa ni presenta sustento en la descripción porque define un ácido nucleico que codifica para un péptido en términos de que este se encuentra conectado a una secuencia promotora heteróloga, la cual no se encuentra definida en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir su secuencia polinucleótida completa (con su respectivo SEQ ID No.). Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias y definir la secuencia promotora teniendo en cuenta lo soportado en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 12 no es clara ni concisa porque define un método *in vitro* para producir linfocitos T activados, pero en realidad corresponde a un método para activar linfocitos T. Adicionalmente, menciona como única etapa poner en contacto linfocitos T con un antígeno cargado en moléculas MHC indicando que dicho interacción se debe realizar “*durante un periodo de tiempo suficiente para activar dichos linfocitos T de un modo específico de antígeno*”, la cual corresponde a una expresión imprecisa que no permite establecer las condiciones específicas de tiempo requeridas. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias y definir el método indicando una secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas, que le permitan a la persona versada en la materia la implementación del método.
- Las reivindicaciones 18 a 20 no son claras ni presentan sustento en el capítulo descriptivo porque definen un “*equipo*” en términos de características opcionales, al indicar que este puede comprender hasta un máximo de cuatro componentes descritos según las opciones (a) a (d). Adicionalmente, el conjunto de componentes no se define a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando una combinación de componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) con propiedades distintas, dirigidas a un único propósito o efecto técnico. Cabe resaltar que la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, entre los componentes, es necesaria para el propósito final. En este sentido el indicar que el “*equipo*” se caracteriza porque comprende (a) *un envase*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

que comprende una composición farmacéutica que contiene el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 (...); (b) opcionalmente, un segundo enlace que contiene un diluyente o solución de reconstitución para la formulación liofilizada (...), no demuestra ningún tipo de asociación de componentes que interactúen de manera directa para generar un efecto técnico específico, sino por el contrario se evidencia la funcionalidad de cada componente de manera individual. Agregado a lo anterior, el capítulo descriptivo no presenta soporte para el desarrollo de un equipo que comprenda alguno de los componentes descritos según las opciones (a) a (d). Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones que hacen referencia a invenciones por combinación que comprenden componentes que provienen de preparaciones individuales deben ser encabezadas en términos de un “kit de partes”. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias.

- La reivindicación 18 no es clara porque hace referencia en la opción (d) a las instrucciones para (I) el uso de la solución o (II) la reconstitución y/o el uso de la formulación liofilizada, lo cual entra en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el art. 14 D 486. Adicionalmente, dichas instrucciones no son consideradas como características técnicas esenciales de un equipo o Kit de partes. Se le sugiere al solicitante eliminar dicha referencia.
- La reivindicación 21 no es concisa porque reclama un método para producir una vacuna anticáncer personalizada, y si bien menciona una secuencia lógica de etapas, no se definen las condiciones específicas en que se llevan a cabo. En este sentido, dado que las reivindicaciones 22 a 29 mencionan las condiciones específicas del método, se sugiere al solicitante incorporarlas en la reivindicación 21. Agregado a lo anterior, la reivindicación menciona en su etapa d) “formular la vacuna personalizada en base al paso c)” lo cual corresponde a una etapa no técnica que implica la intervención de un médico. Se sugiere al solicitante eliminar dicha etapa. Adicionalmente, se le sugiere al solicitante sustituir toda mención a “paciente” por “muestra” o “sujeto”, puesto que tal referencia evidencia un método de tratamiento, el cual corresponde a materia exceptuada de patentabilidad según el Art. 20 lit. (d) D486.
- Las reivindicaciones 25 y 28 no son claras porque definen un método para producir una vacuna anticáncer personalizada en términos de que este comprende la etapa de “Determinación de la inducción de respuestas de linfocitos T in vivo por parte de los péptidos seleccionados (...)” y “(...) la selección de un péptido que se correlacione con la mutación para la inclusión en la vacuna o para la creación de terapias celulares”, lo cual hace referencia a materia exceptuada de patentabilidad según el art. 20 lit. (d) D 486. Se sugiere al solicitante eliminar dichas referencias y realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 38 no presenta sustento en los ejemplos divulgados en la descripción que demuestre la producción de una composición farmacéutica que comprenda un principio activo seleccionado del grupo que consiste de i) un receptor de linfocito T reactivo con un péptido seleccionado de un grupo que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

consiste de las SEQ ID NO: 1 a 311 y/o un complejo péptido-MHC; ii) un anticuerpo soluble o unido a membrana que reconoce específicamente un péptido seleccionado del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 1 a 311; iii) una proteína de fusión que comprende un péptido seleccionado del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 1 a 311, y los aminoácidos N-terminales 1 a 80 de la cadena invariable asociada a antígeno HLA-DR; y iv) un aptámero que reconozca un péptido seleccionado del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1 a 311 unido a una molécula MHC. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las composiciones farmacéuticas producidas de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

- La reivindicación 39 no presenta sustento en los ejemplos divulgados en la descripción que demuestre el desarrollo de un aptámero que reconozca un péptido seleccionado del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1 a 311 unido a una molécula MHC. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las moléculas producidas de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

5.3 Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En este sentido el capítulo descriptivo no presenta evidencia con pruebas técnicas (Ejemplos 1 a 5 - Radicado N° NC2018/0008239 del 3 de agosto de 2018) que demuestre el desarrollo de i) un receptor de linfocito T reactivo con un péptido seleccionado de un grupo que consiste de las SEQ ID NO: 1 a 311 y/o un complejo péptido-MHC; ii) un anticuerpo soluble o unido a membrana que reconoce específicamente un péptido seleccionado del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 1 a 311; iii) una proteína de fusión que comprende un péptido seleccionado del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 1 a 311, y los aminoácidos N-terminales 1 a 80 de la cadena invariable asociada a antígeno HLA-DR; y iv) un aptámero que reconozca un péptido seleccionado del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1 a 311 unido a una molécula MHC. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias.

6. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común corresponde a péptidos que reconocen una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II, capaces de estimular la respuesta inmune a través de la activación de linfocitos T útiles en tratamiento de diferentes tipos de cáncer, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO/2015/193359.

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

- **Grupo inventivo 1.** Péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No: 1 derivado del gen TOX2 (Reivindicaciones 1 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2.** Péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No: 2 derivado del gen KDM5B (Reivindicaciones 1 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3.** Péptidos que consisten en las secuencias de aminoácidos de SEQ ID No: 3 y 4 derivado del gen POLA1 (Reivindicaciones 1 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4.** Péptidos que consisten en las secuencias de aminoácidos de SEQ ID No: 5 y 6 derivado del gen TAP1 (Reivindicaciones 1 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39 parcialmente).
- **Grupos inventivos 5 a 291.** Péptidos que consisten en las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 a 311 (Reivindicaciones 1 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39 parcialmente).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de febrero de 2016 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:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US/2008/039413	“Novel compositions and methods in cancer”	14 de febrero de 2008
D2	WO/2015/193359	“Novel immunotherapy against several tumors of the blood, in particular chronic lymphoid leukemia (CLL)”	23 de diciembre de 2015

El documento D1² divulga secuencias para uso en la detección, diagnóstico y tratamiento de cánceres, especialmente linfomas (Asbtract).

El documento D2³ divulga péptidos, ácidos nucleicos y células para su uso en métodos inmunoterapéuticos para el tratamiento del cáncer (Asbtract).

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

8.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Péptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo consistente en la SEQ ID N.º 1 a la SEQ ID N.º 311, y secuencias variantes de las mismas que son como mínimo homólogas en un 88% a las SEQ ID N.º 1 a la SEQ ID N.º 311, y en que dicha variante se une a una o varias moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) y/o induce la reacción cruzada de linfocitos T con dicho péptido variante; y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en que dicho péptido no es un polipéptido entero”* (Radicado N° NC2018/0008239 del 3 de agosto de 2018).

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

Características esenciales	D1
Péptido que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 1, y secuencias variantes de esta que son por lo menos 88% homólogas a la SEQ ID No. 1.	Polipéptido o fragmento de este asociado al cáncer (CA) en particular con la oncogénesis, caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3087 (Pág. 36, Párr. [0215], Listado de secuencias).
y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo	y una sal farmacéuticamente aceptable (Pág. 42, Párr. [0261]).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del péptido de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que divulga un polipéptido o fragmento de este asociado al cáncer (CA) en particular con la oncogénesis, caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3087 (Pág. 36, Párr. [0215] – Listado de secuencias), que comprende con 100% de identidad y cobertura el péptido de SEQ ID NO: 1 reivindicado (Fig. 1). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
D1_S3087      GLLPAYSYQAMDLP AIMVSNMLAQDSHLLSGQLPTIQEMVHSEVAAYDSGRPGPLLGRPA 120
SOLICITUD_S1  -----LLSGQLPTI----- 9
```

²<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008039413A1&KC=A1&FT=D>
³<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2015193359A2&KC=A2&FT=D>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

Figura 1. Alineamientos entre la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3087 divulgada en D1, y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1 reivindicada.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que los polipéptidos o fragmentos de estos asociados al cáncer (CA) pueden presentar modificaciones covalentes que incluyen hacer reaccionar residuos de aminoácidos diana con un agente de derivatizante orgánico (Pág. 27, Párr. [0135]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

8.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 6 consiste en: *“El péptido o variante del mismo acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que dicho péptido forma parte de una proteína de fusión, que en concreto comprende aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (li) asociada al antígeno HLA-DR”* (Radicado N° NC2018/0008239 del 3 de agosto de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales Reiv. 6 modalidad Reiv. 1	D1	D2
Péptido que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 1, y secuencias variantes de esta que son por lo menos 88% homólogas a la SEQ ID No. 1.	Polipéptido o fragmento de este asociado al cáncer (CA) en particular con la oncogénesis, caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3087 (Pág. 36, Párr. [0215], Listado de secuencias).	Péptidos inmunogénicos que presentan una longitud de 9 aminoácidos, los cuales son útiles en el diagnóstico y el tratamiento de linfoma no hodgkiniano (LNH) (Pág. 28 a 62, Tabla 3).
y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.	y una sal farmacéuticamente aceptable (Pág. 42, Párr. [0261]).	y una sal farmacéuticamente aceptable de la misma (Pág. 2, Párr. 5 - Pág. 184, Reiv. 1).
Dicho péptido forma parte de una proteína de fusión, que en concreto comprende aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (li) asociada al antígeno HLA-DR.	No registra	Los péptidos hacen parte de una proteína de fusión, que comprende aminoácidos del extremo N terminal de la cadena invariable (li) asociada a antígeno HLA-DR DR (Pág. 123, Párr. 6).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6 porque divulga un polipéptido o fragmento de este asociado al cáncer (CA) en particular con la oncogénesis, caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3087 (Pág. 36, Párr. [0215] – Listado de secuencias), que comprende con 100% de identidad y cobertura el péptido de SEQ ID NO: 1 reivindicado (Fig. 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 6, y el péptido inmunogénico divulgado en el documento D1, consiste en que el péptido reclamado por el solicitante forma parte de una proteína de fusión, que comprende aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (li) asociada al antígeno HLA-DR.

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

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a dicha diferencia, puesto que la solicitud no presenta sustento con pruebas técnicas que demuestre el desarrollo de una proteína de fusión entre el péptido que comprende la SEQ ID NO: 1 y los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno (HLA-DR). Por lo tanto, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reivindicada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el polipéptido divulgado en el documento D1, para que este forme parte de una proteína de fusión alternativa?

Sin embargo, el documento D2 ya divulgaba un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 1 a SEC ID NO: 225, SEC ID NO: 226 a SEC ID NO: 542 o SEC ID NO: 543 a SEC ID NO: 1016 o una secuencia variante del mismo que sea al menos 80%, preferiblemente al menos 90%, homólogas a la SEC ID NO: 1 a la SEC ID NO: 225 o a la SEC ID NO: 543 a la SEC ID NO: 1016, en donde dicha variante induce la reacción cruzada de las células T con dicho péptido; y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que dicho péptido no es un polipéptido de longitud completa (Pág. 2, Párr. 5). Los péptidos son capaces de unirse a los alelos HLA-A HLA-B o HLA-C (Tabla 1a, 1b y 1b), y a los alelos HLA-DR (MHC clase II) (Tabla 2), siendo útiles en el diagnóstico y/o tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (CLL), leucemia mieloide aguda (LMA) y otras neoplasias malignas hematológicas, que implican una sobreexpresión o presentación excesiva del polipéptido subyacente respectivo (Tabla 3). En realizaciones particulares se indica que los péptidos tienen preferiblemente una longitud de 9 aminoácidos, pero pueden ser más cortos y tener 8 aminoácidos de longitud, y más largos y tener entre 10 y 14 aminoácidos de longitud. En el caso de los péptidos MHC de clase II pueden tener entre 15 y 20 aminoácidos de longitud (Pág. 105, Párr. 6). Además, los péptidos hacen parte de una proteína de fusión, que comprende aminoácidos del extremo N terminal de la cadena invariable (Ii) asociada a antígeno HLA-DR (Pág. 123, Párr. 6). Por otro lado, se divulgan los ácidos nucleicos que codifican los péptidos inmunogénicos de la invención; los vectores que expresan dichos ácidos nucleicos; las células huésped recombinantes que comprenden los vectores de expresión; y las metodologías para producir los péptidos inmunogénicos de la invención (Pág. 124, Párr. 1 a 7). Adicionalmente, se divulga un método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos (CTL) o linfocitos T colaboradores (Th) activados, caracterizado porque comprende poner en contacto *in vitro* CTL o Th con moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno expresadas sobre la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada, un periodo de tiempo suficiente para activar a dichas células T de una forma específica de antígeno, en donde dicho antígeno corresponde a péptidos inmunogénicos que presentan una longitud de entre 9 y 10 aminoácidos (Pág. 97, Párr. 1 - Pág. 186 y 187, Reiv. 24). Finalmente, se divulga un kit de partes que comprende: a) un recipiente que comprende una composición farmacéutica que contiene el o los péptidos inmunogénicos de la invención; b) opcionalmente, un segundo recipiente que contiene una solución diluyente o de reconstitución para la formulación liofilizada; c) instrucciones para usar la solución diluyente o de reconstitución para la formulación liofilizada, entre otros componentes (Pág. 156 y 157); las metodologías para producir una vacuna personalizada contra el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

cáncer (Pág. 161 y 162); y una composición farmacéutica que comprende por lo menos un ingrediente activo que se elige del grupo que consiste en el péptido de la invención; los ácidos nucleicos que codifican los péptidos inmunogénicos; los vectores que expresan dichos ácidos nucleicos; las células huésped recombinantes que comprenden los vectores de expresión; un linfocito T activado que reconoce selectivamente una célula que presenta un péptido inmunogénico; un anticuerpo soluble o unido a membrana que reconoce específicamente el péptido de la invención, y un portador farmacéuticamente aceptable, y opcionalmente excipientes y/o estabilizantes adicionales farmacéuticamente aceptables (Pág. 188, Reiv. 33 y 34).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las enseñanzas para producir una proteína de fusión entre péptidos inmunogénicos que presentan una longitud total de 9 aminoácidos y los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno (HLA-DR) divulgadas en el documento D2 y el polipéptido asociado al cáncer (CA) de SEQ ID NO: 3087 divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 6 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 7, 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39 no mencionan alguna característica que haga inventiva la materia de la reivindicación 6, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

9. 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	US/2008/039413	1 a 5	Novedad
D1	US/2008/039413	6 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39	Nivel inventivo
D2	WO/2015/193359	6 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39	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.

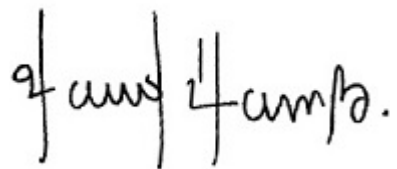
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de 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° **4231** de **7 de junio de 2019**

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

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° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0008239		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/053704		17 de febrero de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
19 de febrero de 2016				X					
Solicitante									
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	10, 16 y 17	Art. 15	9, 13, 15, 30 a 36	Art. 20	14	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39 parcialmente	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39.
Palabras clave utilizadas	Peptides, immunotherapy cancer, tumor- associated T-cell peptide epitopes, major histocompatibility complex (MHC), human leukocyte-antigens (HLA), vaccine compositions anti-tumor, Non-Hodgkin lymphomas (NHLs).
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/47

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	CO16022420	01/02/2016	-	-	A
	CO NC2017/0003772	19/04/2017	-	-	A
	CO NC2017/0010830	25/10/2017	-	-	A
	CO NC2017/0008902	30/08/2017	-	-	A
ISA/EPO	WO/2011/037827	31/03/2011	-	-	A
	US/2008/039413	14/02/2008	1 a 5	Pág. 27, Párr. [0135] - Pág. 36, Párr. [0215] – Pág. 42, Párr. [0261] - Listado de secuencias	X
			6 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39.		Y
	WO01/57273	09/08/2001	-	-	A
	EP1589100	26/10/2005	-	-	A
WO/2015/193359	23/12/2015	SEQ ID NO: 1 6 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39.	Pág. 2, Par. 5 - Tabla 1a, 1b y 1b - Tabla 2 - Tabla 3 - Pág. 105, Párr. 6 - Pág. 123, Párr. 6 - Pág. 124, Párr. 1 a 7 - Pág. 97, Párr. 1 - Pág. 186 y	Y	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

				187, Reiv. 24 - Pág. 156 y 157 - Pág. 161 y 162 - Pág. 188, Reiv. 33 y 34.	
	WO/2011/151403	08/12/2011	-	-	A
	WO/2015/150327	08/10/2015	-	-	A
	WO/2011/128448	20/10/2011	-	-	A
PatBase	US/2004/092446	13/05/2004	-	-	A
	WO/2005/072053	11/08/2005	-	-	A
	US/2006/216301	28/09/2006	-	-	A
	US/2009/169573	02/07/2009	-	-	A
	US/2009/305324	10/12/2009	-	-	A
	US/2011/0229504	22/09/2011	-	-	A
	WO/2015/018805	12/02/2015	-	-	A
Epoquenet	WO/2004/018667	04/03/2004	-	-	A
	WO/2009/015842	05/02/2009	-	-	A
	WO/2009/138236	19/11/2009	-	-	A
STNext	US/2008/039413	14/02/2008	1 a 5	Pág. 27, Párr. [0135] - Pág. 36, Párr. [0215] – Pág. 42, Párr. [0261] - Listado de secuencias	X
			6 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39.		Y
	Michal Bassani-Sternberg <i>et al.</i> , 2015.	02/03/2015	-	-	A
	D. Bourdetsky <i>et al.</i> , 2014.	22/04/2014	-	-	A
	Stickel S. Juliane <i>et al.</i> , 2013.	15/11/2013	-	-	A
	Sebastian P Haen <i>et al.</i> , 2013.	01/04/2013	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Michal Bassani-Sternberg <i>et al.</i> , 2015. Mass Spectrometry of Human Leukocyte Antigen Class I Peptidomes Reveals Strong Effects of Protein Abundance and Turnover on Antigen Presentation. Molecular & Cellular Proteomics, 20150302 American Society for Biochemistry and Molecular Biology, US. Vol: 14, Nr: 3, Page(s): 658 – 673.			
		D. Bourdetsky <i>et al.</i> , 2014. The nature and extent of contributions by defective ribosome products to the HLA peptidome. PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 20140422. Vol: 111, Nr: 16, Page(s): E1591 - E1599.			
		Stickel S. Juliane <i>et al.</i> , 2013. HLA class I ligandome analysis in Acute Myeloid Leukemia-Novel-T-Cell epitopes for peptide-based immunotherapy. BLOOD, 20131115 American Society of Hematology, US.			
		Sebastian P Haen <i>et al.</i> , 2013. The repertoire of human tumor-associated epitopes - identification and selection of antigens and their application in clinical trials. Current Opinion in Immunology, 20130401 Elsevier Current Trends. Vol: 25, Nr: 2, Page(s): 277 – 283.			
		(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 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.		
“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					

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4231 de 7 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008239

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.	“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: 20 de mayo de 2019	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	