

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4797 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009101

Señor
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“PÉPTIDOS Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE PÁNCREAS Y OTROS CÁNCERES”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/055817

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 17 de marzo de 2016.

PRIORIDADES: GB 1504502.4 17 de marzo de 2015.

US 62/134,253 17 de marzo 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 28 de mayo de 2019, bajo el número NC2017/0009101, 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 12 del radicado N° NC2017/0009101 del 28 de marzo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener factores y biomarcadores contra el cáncer de páncreas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un péptido sintético o recombinante que comprende péptido sintético o recombinante que consiste en una secuencia de aminoácidos acorde con la SEQ ID N. ° 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

3. De la solicitud de patente

3.1. 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° NC2017/0009101 el 19 de diciembre de 2018, solicitó la modificación del título a: “PÉPTIDOS Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE PÁNCREAS Y OTROS CÁNCERES”, la cual no se acepta porque no divulga la invención de manera

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4797 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009101

suficientemente clara y completa para su comprensión, ya que se reclama un único péptido inmunogénico. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: “PÉPTIDO PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE PÁNCREAS Y OTROS CÁNCERES”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 3 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere a una proteína de fusión entre el péptido de la reivindicación independiente y la cadena invariable asociada al antígeno (HLA-DR), de la cual no existe evidencia en el capítulo descriptivo, toda vez que, no se desarrolla ninguna molécula que comprenda un enlace covalente entre el péptido SEQ ID NO: 21 y la proteína de membrana HLA-DR, 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 covalentes¹. Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones que refieran a proteínas de fusión no desarrolladas.
- Las reivindicaciones 4 a 9 y 11 no se encuentran sustentadas en la descripción ya que se refieren a un ácido nucleico, un método *in vitro* para la producción de linfocitos T y una composición, que se definen mediante la expresión: “*codifica una proteína de fusión (...)*”, “*expresa la proteína de fusión*” o “*comprende una proteína de fusión*”, sin embargo, no puede evidenciarse el desarrollo de alguna proteína de fusión en el capítulo descriptivo y consecuentemente no es posible establecer ácidos nucleicos, composiciones y métodos asociados a una proteína de fusión. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia a proteínas de fusión ya que las mismas no han sido exploradas en la solicitud.
- Las reivindicaciones 11 y 12 no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que, se refiere a una composición farmacéutica, que puede comprender hasta seis posibles principios activos, en donde las opciones (a2), (a3) y (a4) se refieren a una proteína de fusión o a los ácidos nucleicos que la codifican, objetos que no han sido desarrolladas, y por lo tanto, no hay evidencia de su obtención en el capítulo descriptivo. Se sugiere al solicitante eliminar las referencias a una proteína de fusión ya que dicho objeto no ha sido explorado en la solicitud.

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486)

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa, toda vez que el capítulo descriptivo no presenta pruebas técnicas que demuestren la producción de una proteína de fusión ya que no se evidencia el desarrollo de ninguna molécula que comprenda un enlace covalente entre el péptido SEQ ID NO: 21 y la proteína de membrana HLA-DR, 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 covalentes¹.

¹ Kindt, T., Goldsby, R. and Osborne, B. (2007). *Kuby immunology*. 5th ed. New York: W.H. Freeman and Company, p.166.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4797 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009101

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de marzo de 2015 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
D4	WO2015018805	“Novel immunotherapy against several tumors, such as lung cancer, including NSCLC”	12 de febrero de 2015
D3	US6703363	“Recombinant laminin 5”	09 de marzo de 2004

El documento D4² divulga péptidos, ácidos nucleicos y células para uso en métodos en inmunoterapeúticos, para el tratamiento del cáncer; se divulgan epítopes peptídicos tumorales de células T citotóxicas, solos o en combinación con péptidos asociados a tumores que sirven como ingredientes activos de composiciones farmacéuticas y composiciones de vacunas que estimulan respuestas anti-tumorales (Pág. 1, Resumen).

El documento D3³ divulga moléculas recombinantes derivadas de Laminina 5 y los métodos para expresarlas en células (Pág. 1, Resumen).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un péptido sintético o recombinante que consiste en una secuencia de aminoácidos acorde con la SEQ ID N. ° 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.”* (Radicado N° NC2017/0009101 del 28 de marzo de 2019).

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

Características esenciales	D4	D3
Un péptido sintético o recombinante que consiste en	Un péptido que comprende una secuencia seleccionada del grupo: (Pág. 111, Reiv. 1)	No se menciona
en la SEQ ID NO: 21	De la SEQ ID NO: 1 a la SEQ ID NO 65, de la SEQ ID NO: 76 a la SEQ ID NO: 84 y de la SEQ NO: 92 (Pág. 111, Reiv. 1)	Una cadena polipeptídica de Laminina 5 que comprende (Pág. 9, Col. 7, Párr. [40]) una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 32 (Pág. 9, Col. 8, Párr. [10])

El documento D4 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un péptido que comprende una secuencia seleccionada del grupo de la SEQ ID NO: 1 a la SEQ ID NO 65, de la SEQ ID NO: 76 a la SEQ ID NO: 84 y de la SEQ NO: 92 (Pág. 111, Reiv. 1). En donde la SEQ ID NO: 39 corresponde a un péptido derivado del gen LAMC2 (Pág. 3, Tabla 1a).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el péptido divulgado en el documento D4 es que el péptido de la solicitud consiste en la SEQ ID NO: 21.

² <https://patents.google.com/patent/WO2015018805A1/en?q=WO2015018805>

³ <https://patents.google.com/patent/US6703363B1/en?q=US+6703363+B1>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4797 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009101

No se evidencia un efecto técnico asociado a un péptido que consiste en la SEQ ID NO: 21, en razón a que: (i), las pruebas técnicas evidencian una inmunogenicidad *in vitro* <20% en comparación a otros péptidos evaluados en la solicitud que presentan una inmunogenicidad *in vitro* con valores mayores del >70% (Pág. 138, Tabla 10 B). Además, (ii) el péptido SEQ ID NO: 39 del documento D4, se deriva del mismo gen LAMC2 que el péptido SEQ ID NO: 21 de la solicitud, y muestra una inmunogenicidad *in vitro* mayor, que se encuentra entre el 20% y el 49% (Pág. 73, Tabla 5).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el péptido del documento D1 para obtener péptido alternativo?

Sin embargo, una cadena polipeptídica recombinante de Laminina 5 que comprende (Pág. 9, Col. 7, Párr. [40]) una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 32 (Pág. 9, Col. 8, Párr. [10]), ya había sido divulgada en el documento D3 que enseña como dicha SEQ ID NO: 32 comprende entre sus residuos 1086 y 1094 a la SEQ ID NO: 21 de la solicitud con un 100% de identidad, como se evidencia en la Figura 1.

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

```
SEQ_ID_NO_21          -----HLMDQPLSV-----
US_6703363_B1_32      LDGLLHLMDQPLSVDEEGLVLEQKLSRAKTQINSQLRPMMSELEERARQQRGHLHLLLET
                      *****

SEQ_ID_NO_21          -----
US_6703363_B1_32      SIDGILADVKNLENIRDNLPPGCGYNTQALEQQ
```

Figura 1: Alineamiento entre la SEQ ID NO: 21 de la solicitud y los residuos 1081 a 1772 de la SEQ ID NO: 32 (US_6703363_B1_32) del documento D3.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, emplearía la secuencia de la Laminina 5 del documento D4, para desarrollar péptidos derivados del gen de la Laminina como los del documento D3, y llegaría al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D4 menciona una proteína de fusión que comprende el péptido unido los aminoácidos del N-terminal de la cadena invariante (li) asociada al antígeno HLA-DR (Pág. 111, Reiv. 6), los ácidos nucleicos que codifican el péptido (Pág. 111, Reiv. 7), las células huésped que comprenden el vector de expresión que contiene los ácidos nucleicos codificantes (Pág. 111, Reiv. 11), las composiciones farmacéuticas que comprenden el péptido, la proteína de fusión, un ácido nucleico o vector de expresión y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 111, Reiv. 13) y el método para producir el péptido, o para producir un linfocito T citotóxico activado (Pág. 111, Reivs. 14 y 15).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 tampoco cumplen con el requisito de 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
D4	WO2015018805	1 a 12	Nivel Inventivo
D3	US6703363	1 a 12	Nivel inventivo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4797 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009101

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las objeciones por art. 30

El solicitante argumenta que *“se modificó la antigua reivindicación 5, que corresponde a la nueva reivindicación 3, con el propósito de hacer claridad en que la invención reivindicada corresponde a una proteína de fusión que consiste en el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2 fusionado a los aminoácidos del N-terminal de la cadena invariable (II) asociada al antígeno HLA-DR. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase página 24, líneas 1 a 5, y el Ejemplo 3)”*

Se aclara que, a pesar de que el capítulo descriptivo menciona una proteína de fusión como lo cita el solicitante en la Pág. 24, líneas 1 a 5, esta oficina considera que el objeto reclamado no presenta una divulgación suficiente, toda vez que tal y como lo refiere el solicitante, el Ejemplo 3 se refiere a: *“células presentadoras de antígeno artificiales (aAPC) cargadas con complejos péptido/MHC”*, pero en ningún caso esta expresión puede interpretarse como una proteína de fusión entre ambas moléculas, ya que corresponde un complejo, el cual, de acuerdo con el conocimiento general en el campo técnico de la inmunología, se da mediante una asociación de tipo no covalente entre un receptor HLA-DR y su correspondiente péptido inmunógeno¹, en consecuencia la referencia a una proteína de fusión entre ambas moléculas, además de no demostrarse, contradice el conocimiento general en el campo técnico y por tal razón se considera que dicho producto no ha sido explorado en la solicitud.

El solicitante afirma: *“con respecto a la antigua reivindicación 17, que corresponde a la nueva reivindicación 11. El examinador objetó en su concepto técnico que la nueva reivindicación 17 no era concisa y no se encontraba sustentada en la descripción ya que sus principios activos eran seleccionados de hasta siete características opcionales, sin señalar sus proporciones en la composición. Además, el examinador consideró que, de acuerdo con la descripción, no existía soporte para el desarrollo de composiciones que comprendan los principios activos de las opciones a2 y a3. Al respecto, se hace notar que para la solicitud de patente 16-022.420 del mismo solicitante, este Despacho concedió mediante la resolución No. 55681 de 2018 patente de invención para una composición farmacéutica caracterizada en los mismos términos en los que se encuentra caracterizada la composición farmacéutica de la presente solicitud. Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí presentadas, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar la objeción.”*

Se aclara que, si bien han sido concedidas solicitudes de patente en la oficina colombiana, que tienen como objeto péptidos inmunógenos de unión a receptores HLA y composiciones que los comprenden, cada solicitud presenta una divulgación específica que obedece a un desarrollo particular, y por lo tanto, en el caso de la presente solicitud, se evidencia que la composición reclamada en las reivindicaciones 11 y 12 no está sustentada en la descripción, toda vez que, no se puede establecer el desarrollo de uno de sus posibles componentes que correspondería a una proteína de fusión entre el péptido SEQ ID NO:21 y la cadena invariante del receptor HLA-DR, así como tampoco de los ácidos nucleicos, vectores y células huésped que la codifican. Por tal razón se invita al solicitante a restringir el capítulo reivindicatorio a una razonable generalización de lo que se encuentre sustentado en el capítulo descriptivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

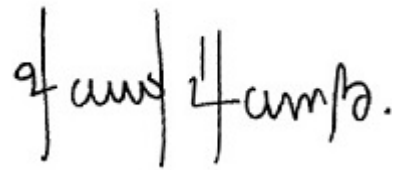
Oficio N° 4797 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009101

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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4797 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009101

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0009101		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/055817		17 de marzo de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
17 de marzo de 2015				X					
Solicitante									
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH									
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 12
Palabras clave utilizadas	PEPTIDO, CANCER DE PANCREAS, HLA, RLAGDGVGAV, TUMOR, IMUNOGÉNO, LINFOCITO T.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/00, 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	CO 00079334	18/10/2000	-	-	A
	CO 05040022	27/04/2005	-	-	
	CO 06113634	08/11/2006	-	-	
ISA/IPEA (****) EPO	WO2009015842	05/02/2009	-	-	A
	WO2011113819	22/09/2011	-	-	
	WO2004050858	17/06/2004	-	-	
	US2014065620	06/03/2014	-	-	
	WO03010327	06/02/2003	-	-	
	WO2004030615	15/04/2004	-	-	
	EP1760089	07/03/2007	-	-	
	Weinschenk T.	05/10/2002	-	-	
	WO2015018805	12/02/2015	1 a 12	(Pág. 111, Reiv. 1), (Pág. 3, Tabla 1a), (Pág. 73, Tabla 5), (Pág. 111, Reiv. 6), (Pág. 111, Reiv. 7), (Pág. 111, Reiv. 11), (Pág. 111, Reiv. 13)	Y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4797 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009101

				(Pág. 111, Reivs. 14 y 15).	
EPOQUENET	US2014256648	11/09/2014	-	-	A
	US2013095128	18/04/2013	-	-	
	US2013064840	14/03/2013	-	-	
	WO2011122022	06/10/2011	-	-	
	WO2011111392	15/09/2011	-	-	
LENS	SEQ ID 905,051 US 2007/0083334 A1	30/05/2006	-	SEQ ID NO: 20 (100%) (Pág. 166, Listado de secuencias)	A
	SEQ ID 13 US 6916631 B2	11/07/2005	1 a 12	SEQ ID NO: 21 (100% Identidad y cobertura) Pág. 9, Col. 7, Párr. [40]), (Pág. 9, Col. 8, Párr. [10]),	Y
	SEQ ID 13 US 2004/0023856 A1	04/02/2004	-	-	A
STN	WO 2005052003	09/06/2005	-	SEQ ID NO: 2 (100%)	A
	US 20040120959	24/06/2004	-	SEQ ID NO: 2 (100%)	
	WO 2004039401	13/05/2004	-	SEQ ID NO: 2 (100%)	
(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.		Integrated functional genomics approach for the design of patient-individual antitumor vaccines (2002) WEINSCHENK T, ET AL CANCER RESEARCH, 20021015 Vol: 62, Nr: 20, Page(s): 5818 - 5827			
(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: 28/05/2019					
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ					