

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5527 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

Señor(a)
UTI LIMITED PARTNERSHIP

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIONES DE NANOPARTÍCULAS QUE COMPRENDEN COMPLEJOS ANTÍGENO-MHC DE CLASE II (PMHCII)”** NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2016/000691

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de mayo de 2016.

PRIORIDADES: US 62/157,933 6 de mayo de 2015
US 62/273,953 31 de diciembre de 2015
US 62/296,032 16 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 13 de mayo de 2019, bajo el número NC2017/0011437, 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 25 del radicado N° NC2017/0011437 del 13 de mayo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener terapias seguras y efectivas para varios tipos de enfermedades, donde esta enfermedad esté asociada a una función inmune inadecuada en la patogénesis o la exacerbación de los síntomas, de tal forma que se mejore la falta de especificidad de orientación y se disminuya la ocurrencia de efectos secundarios adversos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un complejo que comprende un núcleo de nanopartículas acoplado a una pluralidad de complejos antígeno-MHC de clase II (pMHCII) relevantes para la enfermedad/inflamación autoinmune, en el que el núcleo de nanopartículas comprende un metal u óxido de metal y tiene un diámetro de 1nm a 100nm; en el que la densidad de pMHCII relevante para la enfermedad autoinmune por nanopartícula es de 0.4 pMHC/100nm² a 15 pMHC/100 nm² del área superficial de la nanopartícula.

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

El objeto de la reivindicación 19 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se refiere a un método de diferenciación de células T activadas o de células T de memoria en una célula TR1 que produce IL-10, donde se pone en contacto una célula T con una cantidad efectiva del complejo de nanopartículas reclamado en las reivindicaciones precedentes de esta solicitud. Esto, porque en primer

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5527 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

lugar, no existe referencia a que este método de diferenciación se realice *in vitro*, y en segundo lugar, de acuerdo a lo que establece la Descripción, el desarrollo de este proceso ocurre como un proceso *in vivo*, como consecuencia de la administración a nivel sistémico de un complejo de nanopartículas a un sujeto, donde la activación de las células T diferenciadas son la consecuencia de esta administración (pág. 144, ej. 1). En consecuencia, el objeto de esta reivindicación se considera como un método de tratamiento que no se considera patentable.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1 a 3, 7, 9 a 11 y 21 a 25 no son concisas porque la referencia a las nanopartículas que comprenden “extremo no funcionalizado con maleimida comprende un alcoxi, un alquilo, alquil-amida-alquilo, alquil-éster-alquilo, alquil-amida, alquil-ácido, o alquil-éster”, así como los complejos de antígeno del MHC-II se refiere como “un antígeno relevante para la diabetes, un antígeno relevante para la esclerosis múltiple, un antígeno relevante para la enfermedad celíaca, un antígeno relevante para la cirrosis biliar primaria, un antígeno relevante para pénfigo foliáceo, un antígeno relevante para el trastorno del espectro de neuromielitis óptica, un antígeno relevante para el asma alérgica, un antígeno relevante para la enfermedad intestinal inflamatoria, un antígeno relevante para el lupus eritematoso sistémico, un antígeno relevante para la arterosclerosis, un antígeno relevante para EPOC y/o antígeno relevante para enfisema, un antígeno relevante para la psoriasis, un antígeno relevante para la hepatitis autoinmune, un antígeno relevante para la uveítis, un antígeno relevante para el síndrome de Sjögren, un antígeno relevante para la esclerodermia, un antígeno relevante para el síndrome antifosfolípido, un antígeno relevante para vasculitis asociado a ANCA, y un antígeno relevante para el síndrome del hombre rígido” o referenciados como “HLA DR, HLA DQ, HLA DP, HLA-DRB1/DRA, HLA-DRB3/DRA, HLA-DRB4/DRA, HLADRB5/ DRA, HLA-DQA1/HLA-DQB1, HLA-DPB1/HLA-DPA1”, entre muchos más (referenciados en las reivindicaciones citadas), porque a partir de las múltiples posibilidades expuestas, se obtiene una cantidad indeterminada de posibles elementos antigénicos de MHC-II asociados a nanopartículas metálicas presentan una excesiva complejidad, dificultando la determinación del verdadero alcance de lo que se busca proteger. Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Las reivindicaciones 4 y 12 no son claras, porque la referencia a “una capa externa biocompatible”, donde no se hace mención sobre las características que definen dicha capa externa con respecto a los componentes, por lo que se sugiere mencionar las características técnicas de esta capa externa.

La reivindicación 21 no es clara, porque las referencias a “en el que el antígeno relevante para la enfermedad/inflamación autoinmune se selecciona de la lista que consiste en un antígeno relevante para la diabetes, un antígeno relevante para la esclerosis múltiple, un antígeno relevante para la enfermedad celíaca, un antígeno relevante para la cirrosis biliar primaria, un antígeno relevante para el pénfigo foliáceo, un antígeno relevante para el trastorno del espectro neuromielítico óptico, un antígeno relevante para el asma alérgica, un antígeno relevante para la enfermedad inflamatoria del intestino, un antígeno relevante para el lupus eritematoso sistémico, un antígeno relevante para aterosclerosis, un antígeno relevante para la EPOC y/o un antígeno relevante para el enfisema, un antígeno relevante para la psoriasis, un antígeno relevante para la hepatitis autoinmune,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5527 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

un antígeno relevante para la uveítis, un antígeno relevante para el síndrome de Sjögren, un antígeno relevante para la esclerodermia, un antígeno relevante para el síndrome de fosfolípidos, un antígeno relevante para la vasculitis asociado con ANCA, y un antígeno relevante para el síndrome del hombre rígido”, hacen referencia al uso de los antígenos que se encuentran acoplados a las nanopartículas de la presente solicitud. Por lo tanto, se sugiere eliminar estas referencias y reemplazarlas por los antígenos específicos, teniendo en cuenta que estos deben estar completamente sustentados en la Descripción.

5. 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 en primer lugar, se obtienen complejos de nanopartículas con antígenos con estructura y función completamente diferente entre sí, no correlacionadas en un mismo concepto inventivo; en segundo lugar, este concepto inventivo referente a complejos de nanopartículas que comprenden antígenos de MHC-II empleados en inmunoterapia, ya se encuentra divulgado en el estado de la técnica, según lo mencionado en los documentos WO2012/062904 y WO2013/072051; y en tercer lugar, el estado de la técnica adicionalmente divulga nanopartículas que comprenden un metal y un antígeno de Pro-Insulina, de acuerdo con el documento WO2008/109852 (Pág. 5, párr. [0017]; pág. 7, párr. [0020]), así como también divulga nanopartículas que comprenden un metal y un antígeno de esclerosis múltiple (Pág. 5, párr. [0017]; pág. 7, párr. [0021]).

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

- Grupo Inventivo 1: Complejos de nanopartícula que comprenden un antígeno para la diabetes, seleccionado de hInsB10-18, hIGRP228-236, hIGRP265-273, IGRP206-214, hIGRP206-214, NRP-A7, NRP-I4, NRP-V7, YAI/Db, INS B15-23, PPI76-90 (K88S), IGRP13-25, GAD555-567, GAD555-567(557I), IGRP23-35, B24-C36, PPI76-90, INS-I9, TUM, G6Pasa, Pro-insulinaL2-10, Pro-insulinaL3-11, ProinsulinaL6- 14, Pro-insulinaB5-14, Pro-insulinaB10-18, Pro-insulinaB14-22, Pro-insulinaB15-24, ProinsulinaB17- 25, Pro-insulinaB18-27, Pro-insulinaB20-27, Pro-insulinaB21-29, Pro-insulinaB25-C1, Pro-insulinaB27-C5, Pro-insulinaC20-28, Pro-insulinaC25-33, Pro-insulinaC29-A5, Pro-insulinaA1-10, ProinsulinaA2-10, Pro-insulinaA12-20. (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 2: Complejos de nanopartícula que comprenden un antígeno para esclerosis múltiple, seleccionado de MOG35-55, MOG36-55, MAG287-295, MAG509-517, MAG556-564, MBP110-118, MOG114-122, MOG166-175, MOG172-180, MOG179-188, MOG188-196, MOG181-5 189, MOG205-214, PLP80- 88, MAG287-295, MAG509-517, MAG556-564, MOG97-109 MOG97-109(E107S), MBP89-101, PLP175-192, PLP94-108, MBP86-98, PLP54-68, PLP249-263, MOG156-170, MOG201-215, MOG38-52, MOG203-217, PLP250-264, MPB13-32, MPB83-99, MPB111-129, MPB146-170, MOG223-237, MOG6-20, PLP88-102, PLP139-154 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 3: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para enfermedad celiaca, seleccionado de aGlia57-68, aGlia62-72, aGlia217-229 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 4: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para cirrosis biliar, seleccionado de PDC-E2122-135, PDC-E2249-262, PDC-E2249-263, PDC-E2629-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5527 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

643, PDC-E272-86, PDC-E2353-367, PDC-E2422-436, PDC-E2629-643, PDC-E280-94, PDCE2353-367, PDC-E2535-549 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 5: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para pénfigo vulgar, seleccionado de DG1216-229, DG397-111, DG3251-265, DG3441-455, DG3351-365, DG3453-467, DG3540-554, DG3280-294, DG3326-340, DG3367-381, DG313-27, DG3323-337, DG3438-452, DG148-62, DG1206-222, DG1363-377, DG13-17, DG1192-206, DG1326-340, DG11-15, DG135-49, DG1325-339 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 6: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para trastorno del espectro neuromielítico óptico, seleccionado de AQP4129-143, AQP4284-298, AQP463-76, AQP4129-143, AQP439-53, (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 7: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para asma alérgica, seleccionado de DERP116-30, DERP1171-185, DERP1110-124, DERP-226-40, DERP-2 107-121 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 8: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para enfermedad intestinal inflamatoria, seleccionado de bacteroides integrasa antígeno183-197, bacteroides integrasa antígeno146-160, bacteroides integrasa antígeno175-189, bacteroides integrasa antígeno1-15, bacteroides integrasa antígeno183-197, bacteroides integrasa antígeno30-44, bacteroides integrasa antígeno70-84, bacteroides integrasa antígeno337-351, bacteroides integrasa antígeno171-185, bacteroides integrasa antígeno4-18, bacteroides integrasa antígeno256-270, Fla-2/Fla-X366-380, Fla-2/Fla-X164-178, Fla-2/Fla-X261-275, Fla-2/Fla-X1-15, Fla-2/Fla-X51-65, Fla-2/Fla-X269-283, Fla-2/Fla-X4-18, Fla-2/Fla-X271-285, YIDX78-92, YIDX93-107, YIDX98-112, YIDX23-37, YIDX78-92, YIDX195-209, YIDX22-36, YIDX80-94, YIDX101-115 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 9: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para arterioesclerosis, seleccionado de ApoB3501-3516, ApoB1952-1966, ApoB978-993, ApoB3498-3513, ApoB210A, ApoB210B, ApoB210C (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 10: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para lupus eritematoso sistémico, seleccionado de H471-94, H474-88, H476-90, H475-89, H478-92, H480-94, H2B10-24, H2B16-30, H1'22-42, H1'27-41 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 11: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para EPOC o enfisema, seleccionado de elastina89-103, elastina698-712, elastina8-22, elastina94-108, elastina13-27, elastina695-709, elastina563-577, elastina558-572, elastina698-712, elastina566-580, elastina645-659 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 12: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para psoriasis, seleccionado de Cap1864-78, Cap1834-48, Cap1847-61, Cap18151-165, Cap18149-163, Cap18152-166, Cap18131-145, Cap1824-38, ADMTSL5245-259, ADMTSL5267-281, ADMTSL5372-386, ADMTSL5289-303, ADMTSL5396-410, ADMTSL5433-447, ADMTSL5142-156, ADMTSL5236-250, ADMTSL5301-315, ADMTSL5203-217, ADMTSL5404-418 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 13: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para hepatitis autoinmune, seleccionado de (CYP2D6)193-207, CYP2D676-90, CYP2D6293-307, CYP2D6313-332, CYP2D6393-412, CYP2D6199-213, CYP2D6450-464, CYP2D6301-315, CYP2D6452-466, CYP2D659-73, CYP2D6130-144, CYP2D6193-212,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5527 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

CYP2D6305-324, CYP2D6131-145, CYP2D6216-230, CYP2D6238-252, CYP2D6199-213, CYP2D6235-252, CYP2D6293-307, CYP2D6381-395, CYP2D6429-443, SLA334-348, SLA196-210, SLA115-129, SLA373-386, SLA186-197, SLA317-331, SLA171-185, SLA417-431, SLA359-373, SLA215-229, SLA111-125, SLA110-124, SLA299-313, SLA342-356, SLA49-63, SLA119-133, SLA260-274, SLA26-40, SLA86-100, SLA331-345 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 14: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para uveítis, seleccionado de arrestina199-213, arrestina77-91, arrestina250-264, arrestina172-186, arrestina354-368, arrestina239-253, arrestina102-116, arrestina59-73, arrestina280-294, arrestina291-306, arrestina195-209, arrestina200-214 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 15: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para síndrome de Sjögren, seleccionado de RO60127-141, RO60523-537, RO60243-257, RO60484-498, RO60347-361, RO60369-383, RO60426-440, RO60267-281, RO60178-192, RO60358-372, RO60221-235, RO60318-332, RO60407-421, RO60459-473, RO6051-65, RO60312-326, LA241-255, LA101-115, LA153-167, LA178-192, LA19-33, LA37-51, LA133-147, LA50-64, LA32-46, LA153-167, LA83-97, LA136-150, LA297-311, LA59-73, LA151-165, LA86-100, LA154-168 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 16: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para esclerodermia, seleccionado de TOP1346-360, TOP1420-434, TOP1750-764, TOP1419-433, TOP1591-605, TOP1695-709, TOP1305-319, TOP1346-360, TOP1419-433, TOP1425-439, TOP1614-628, CENP-C297-311, CENP-C857-871, CENP-C887-901, CENP-C212-226, CENP-C643-657, CENP-C832-846, CENP-C167-181, CENP-C246-260, CENP-C846-860, CENP-C149-163, CENP-C833-847, CENP-C847-861 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 17: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para síndrome antifosfolípido, seleccionado de APOH235-249, APOH306-320, APOH237-251, APOH295-309, APOH28-42, APOH173-187, APOH264-278, APOH295-309, APOH49-63, APOH269-283, APOH295-309, APOH321-355, APOH322-336, APOH324-338 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 18: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para vasculitis asociado a ANCA, seleccionado de MPO506-520, MPO302-316, MPO7-21, MPO689-703, MPO248-262, MPO444-458, MPO513-527, MPO97-111, MPO616-630, MPO462-476, MPO617-631, MPO714-728, PRTN344-58, PRTN3234-248, PRTN359-73, PRTN3117-131, PRTN3164-178, PRTN371-85, PRTN3241-255, PRTN359-73, PRTN3183-197, PRTN362-76, PRTN3118-132, PRTN3239-5 253 (Reiv. 1 a 25).

- Grupo Inventivo 19: Complejos de nanopartícula que comprende un antígeno para síndrome del hombre rígido, seleccionado de GAD212-226, GAD555-569, GAD297-311 (Reiv. 1 a 25).

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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5527 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

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.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 6 de mayo 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008/109852	Compositions and methods for the prevention and treatment of autoimmune conditions	12 de septiembre de 2008
D2	WO2014/080286	Methods and compositions for treating multiple sclerosis and related disorders	30 de mayo de 2014

El documento D1¹ divulga nanopartículas que comprenden un metal y un antígeno tipo MHC-II (Pág. 5, párr. [0016] – [0017]).

El documento D2² divulga composiciones farmacéuticas que comprenden complejos nanoparticulados de antígenos MHC (Resumen).

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

7.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un complejo que comprende un núcleo de nanopartículas acoplado a una pluralidad de complejos antígeno-MHC de clase II (pMHCII) relevantes para la enfermedad/inflamación autoinmune, en el que el núcleo de nanopartículas comprende hierro u óxido de hierro y tiene un diámetro de 1nm a 100nm; en el que la densidad de pMHCII relevante para la enfermedad autoinmune por área superficial de la nanopartícula es de 0.4 pMHC/100nm² a 15 pMHC/100nm² del área superficial de la nanopartícula; en el que los pMHCII se acoplan a un extremo funcionalizado con maleimida de un enlazador de polietilenglicol (PEG) que tiene menos de 5 kilodaltons de peso molecular, en el que un extremo no funcionalizado con maleimida del enlazador de polietilenglicol (PEG) está acoplado al núcleo de nanopartículas, y el extremo no funcionalizado con maleimida comprende un alcoxi, un alquilo, alquil-amida-alquilo, alquil-éster-alquilo, alquil-amida, alquil-ácido, o alquil-éster.”* (Radicado N° NC2017/0011437 del 13 de mayo de 2019).

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

1<https://patents.google.com/patent/WO2008109852A2/en?q=WO2008%2f109852>

2<https://patents.google.com/patent/WO2014080286A2/en?q=WO2014%2f080286>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5527 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

Características esenciales	D2	D1
Un complejo que comprende un núcleo de nanopartículas	Complejo de nanopartículas (Pág. 4, párr. [0026] y [0027]; pág. 39 – 44, ej. 1 – 3; pág. 51 - 53, reiv. 1 – 23)	Complejo de nanopartículas
Comprende un núcleo de hierro o de óxido de hierro	Comprende un núcleo de oro (Pág. 40, ej. 2 y 3)	Comprende un núcleo de óxido de hierro (Pág. 65, ej. 2)
Comprende antígeno-MHC de clase II (pMHCII)	Comprende un antígeno MHC de clase II	Comprende un antígeno de MHC clase II (Pág. 6 y 7, párr. [0019] – [0021]; pág. 8, párr. [0024])
La densidad de pMHCII por área superficial de la nanopartícula es de 0.4pMHC /100nm ² a 15pMHC/100nm ²	La densidad de pMHCII por área superficial de la nanopartícula es de 0.005pMHC /100nm ² a 25pMHC/100nm ² (Pág. 51, reiv. 2)	No se menciona
Comprende PEG de menos de 5kDa que acopla el pMHCII al núcleo de la nanopartícula, donde le PEG se funcionaliza en un extremo por maleimida y por el extremo sin funcionalizar comprende un alcoxi, un alquilo, alquil-amida-alquilo, alquil-éster-alquilo, alquil-amida, alquil-ácido, o alquil-éster	Comprende PEG funcionalizado de 5kDa (tiol-PEG-NH ₂) que enlaza el antígeno pMHCII al núcleo de la nanopartícula (Pág. 4, párr. [0027]; pág. 41, ej. 3 numeral II; pág. 53, reiv. 18 – 23)	Comprende un agente que enlaza el núcleo metálico de la nanopartícula con el antígeno MHC clase II, donde este agente se selecciona de DOTA-maleimida, SMPT, 2 – iminotiolato, entre otros (Pág. 7, párr. [0022])

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque este documento divulga un complejo de nanopartículas que comprenden un núcleo metálico (preferiblemente de oro), un antígeno tipo MHC clase II, el cual se encuentra acoplado al núcleo metálico mediante PEG funcionalizado de 5kDa (tiol-PEG-NH₂), en donde la densidad superficial del antígeno en la nanopartícula oscila entre 0.005pMHC/100nm² y 25pMHC/100nm² (Pág. 4, párr. [0026] y [0027]; pág. 39 – 44, ej. 1 – 3; pág. 51 - 53, reiv. 1 – 23).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 con respecto a los complejos de nanopartículas divulgados en el documento D2, consiste en que el núcleo metálico de las nanopartículas de la solicitud son de hierro o de óxido de hierro, mientras que en el documento D1, el núcleo metálico es de oro.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia, teniendo en cuenta que tanto para la solicitud como para el documento D2, la acción terapéutica de las nanopartículas se debe a la acción de los antígenos de MHC tipo II, al enlazador del antígeno al núcleo y a la densidad superficial del antígeno sobre la nanopartícula, las cuales se encuentran completamente divulgadas tanto en la solicitud, como en el estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el complejo de nanopartículas divulgado en el documento D2, para obtener complejos de nanopartícula alternativos que comprendan antígenos MHC tipo II.

Sin embargo, el documento D1 divulga complejos de nanopartículas que comprenden un núcleo metálico, un enlazador de selecciona de DOTA-maleimida, SMPT, 2 – iminotiolato y un antígeno MHC clase II, donde el núcleo metálico de las nanopartículas es de óxido de hierro (Pág. 6 y 7, párr. [0019] – [0022]; pág. 8, párr. [0024]; pág. 65, ej. 2). Además, es conocido dentro del campo técnico que las nanopartículas metálicas, particularmente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5527 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

nanopartículas son estimuladores inmunológicos y son fácilmente aceptables por las células para ser ingresadas dentro de las mismas y de esta manera facilitar la liberación del activo que las contiene³ (Pág. 6 – 8, fig. 1 – 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a modificar los complejos de nanopartículas divulgados en el documento D2, incluyendo el núcleo metálico de óxido de hierro tal y como lo sugiere el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que los complejos de nanopartículas comprenden los antígenos MHC tipo II tales como hInsB₁₀₋₁₈, hIGRP₂₂₈₋₂₃₆, hIGRP₂₆₅₋₂₇₃, IGRP₂₀₆₋₂₁₄, NRP-A7, NRP-I4, NRP-V7, YAI/D^b, INS B₁₅₋₂₃, Pro-insulina_{L2-10}, Pro-insulina_{L3-11}, Proinsulina_{L6-14}, Pro-insulina_{B5-14}, Pro-insulina_{B10-18}, Pro-insulina_{B14-22}, Pro-insulina_{B15-24}, Pro-insulina_{B17-25}, Pro-insulina_{B18-27}, Pro-insulina_{B20-27}, Pro-insulina_{B21-29}, Pro-insulina_{B25-C1}, Proinsulina_{B27-C5}, Pro-insulina_{C20-28}, Pro-insulina_{C25-33}, Pro-insulina_{C29-A5}, Pro-insulina_{A1-10}, Proinsulina_{A2-10}, Pro-insulina_{A12-20} (Pág. 6 y 7, párr. [0020]). Así mismo, este documento también refiere que los antígenos MHC clase II comprenden HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP (Pág. 8, párr. [0024]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 18, 20 y 21 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al complejo de nanopartículas de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. 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	WO2008/109852	1 a 18, 20 y 21	Nivel Inventivo
D2	WO2014/080286	1 a 18, 20 y 21	Nivel Inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto al capítulo reivindicatorio, el solicitante refiere que *“para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 25 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones (...) El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. En particular, teniendo en cuenta las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, es posible determinar que el alcance ahora definido es más claro y conciso. De otro lado, la nueva reivindicación 1 hace referencia al hierro como metal y describe “en el que los pMHCII se acoplan a un extremo funcionalizado con*

³ Stanley, S.A. Gagner, J. E. Damanpour, S. Yoshida, M. Dordick, J. S. Friedman, J.M. 2012. Radio-Wave Heating of Iron Oxide Nanoparticles Can Regulate Plasma Glucose in Mice. *Science*. 2012. 4; 336(6081): 604–608. Recuperado de : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3646550/pdf/nihms432752.pdf>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5527 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

maleimida de un enlazador de polietilenglicol (PEG) que tiene menos de 5 kilodaltons de peso molecular, en el que un extremo no funcionalizado con maleimida del enlazador de polietilenglicol (PEG) está acoplado al núcleo de nanopartículas, y el extremo no funcionalizado con maleimida comprende un alcoxi, un alquilo, alquil-amida-alquilo, alquil-éster-alquilo, alquil-amida, alquilácido, o alquil-éster”, definiendo con mayor detalle la invención. La anterior definición incluye los compuestos que han sido probados en los ejemplos. Igualmente, las nuevas reivindicaciones 4 y 12 recitan ahora que la capa externa es biocompatible, según el soporte que provee la Descripción, definiendo este elemento con mayor claridad (...). Este Despacho se permite aclarar que la modificación al capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2017/0011437 del 13 de mayo de 2019 se ha aceptado por cumplir los requisitos del Artículo 34. No obstante, contrario a lo mencionado por el solicitante, en este capítulo reivindicatorio que se ha estudiado persisten la falta de claridad y concisión de las mismas. Más específicamente, las reivindicaciones 1 a 3, 7, 9 a 11 y 21 a 25 presentan falta de concisión debido a que la amplitud de la materia que se reclama en las mismas causa que el objeto de la solicitud tenga una complejidad tal que no sea posible determinar el verdadero alcance de la protección. Así mismo, la reivindicación 21 carece de claridad, porque se menciona los antígenos MHC tipo II en términos de la función o aplicación terapéutica de los mismos, lo que no se consideran como características técnicas esenciales, sino indicaciones al uso de los mismos. Además, estas mismas objeciones fueron planteadas por este Despacho dentro del Oficio N° 171 del 3 de enero de 2019, las cuales no fueron atendidas por el solicitante, y en consecuencia, se requieren nuevamente dentro del presente Oficio.

Con respecto a la Unidad de Invención, el solicitante argumenta que “(...) Sobre la base de los argumentos con respecto a la novedad y al nivel inventivo que se expondrán a continuación, se desea mencionar que los grupos identificados por el examinador están cobijados bajo un único concepto inventivo. Por lo tanto, se puede determinar que la presente solicitud cumple con los requisitos establecidos en el Artículo 25 de la Decisión 486/00”. Este Despacho se permite aclarar que en primer lugar, el concepto inventivo relacionado con el objeto de la solicitud (a saber: un complejo de nanopartículas caracterizado por un núcleo metálico, un enlazador funcionalizado y un antígeno de MHC clase II) ya es completamente conocido y divulgado en el estado de la técnica, representado por los documentos WO2008/109852, WO2012/062904 y WO2013/072051, por lo cual, contrario a lo mencionado por el solicitante, este concepto no es nuevo ni inventivo; en segundo lugar, la falta de unidad de invención radica en que los diferentes complejos de antígenos referenciados en la solicitud son estructuralmente y funcionalmente diferentes, en el sentido de que los antígenos mencionados en cada uno de los 19 Grupos Inventivos (a pesar de que comparte un orden de conformación, que es el núcleo metálico, el enlazador y el antígeno MHC clase II), se considera que son estructuralmente diferentes porque las secuencias de los antígenos MHC clase II que se enlazan son diferentes entre sí, y también porque cada grupo demuestra una funcionalidad diferente la cual se refleja en que los diversos antígenos mencionados en las reivindicaciones, sean empleados para diferentes patologías. Por tal motivo, este Despacho se permite insistir en la objeción por cuanto la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención.

En referencia a la patentabilidad de la solicitud, el solicitante afirma que “El examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las anteriores reivindicaciones 1 a 28 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento WO2008/109852 (D1). A este respecto, me permito indicar que el artículo 16 de la Decisión 486 establece que “Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5527 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida". Lo anterior significa que para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud deberá revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen. A este respecto, llamamos la atención del examinador frente a la modificación introducida a las reivindicaciones 1 y 13 (nueva reivindicación 9), las cuales ahora establecen: "en el que los pMHCII se acoplan a un extremo funcionalizado con maleimida de un enlazador de polietilenglicol (PEG) que tiene menos de 5 kilodaltons de peso molecular, en el que un extremo no funcionalizado con maleimida del enlazador de polietilenglicol (PEG) está acoplado al núcleo de nanopartículas, y el extremo no funcionalizado con maleimida comprende un alcoxi, un alquilo, alquil-amida-alquilo, alquil-éster-alquilo, alquil-amida, alquilácido, o alquil-éster". Tal como puede establecer una persona del oficio normalmente versada en la materia, el documento D1 no revela o sugiere esta característica. De otro lado, los enlazadores de PEG como se especifican actualmente son inesperadamente solubles en agua y estables al almacenamiento (véase página 155 línea 34 a página 156 línea 5 de la Descripción). Por lo tanto, la presente invención es tanto novedosa como inventiva sobre D1." Este Despacho se permite aclarar que efectivamente le asiste la razón al solicitante en lo referente a que la solicitud si cumple con el requisito de novedad. Sin embargo, este Despacho encuentra que la presente solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo, teniendo en cuenta que si bien la modificación del capítulo reivindicatorio le permite a la solicitud superar las objeciones planteadas por el documento D1, se establece que existe el documento D2 que se considera como el estado de la técnica más cercano al complejo de nanopartículas de la solicitud, porque este documento divulga un complejo de nanopartículas que comprenden un núcleo metálico (preferiblemente de oro), un antígeno tipo MHC clase II, el cual se encuentra acoplado al núcleo metálico mediante PEG funcionalizado de 5kDa (tiol-PEG-NH₂), en donde la densidad superficial del antígeno en la nanopartícula oscila entre 0.005pMHC/100nm² y 25pMHC/100nm² (Pág. 4, párr. [0026] y [0027]; pág. 39 – 44, ej. 1 – 3; pág. 51 - 53, reiv. 1 – 23), en donde se establece que la diferencia entre la solicitud con respecto al estado de la técnica corresponde al material que conforma el núcleo metálico de las nanopartículas (para la solicitud el núcleo es de hierro o de óxido de hierro; en el documento D2 el núcleo es de oro), lo cual no genera ningún efecto técnico. Para lo cual, el documento D1 divulga un complejo de nanopartículas que también comprenden un núcleo metálico, un enlazador y un antígeno MHC clase II, donde este núcleo es de óxido de hierro. Por lo tanto, la persona versada en la materia modificaría el complejo de nanopartículas divulgado en el documento D2, incluyendo el núcleo metálico de óxido de hierro que sugiere el documento D1, para obtener de manera obvia el objeto propuesto en la presente solicitud.

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.

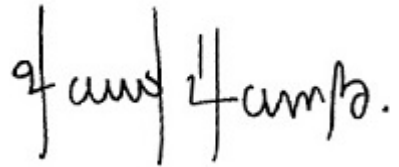


REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **5527** de **28 de junio de 2019**

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

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° 5527 de 28 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011437

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0011437		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2016/000691		6 de mayo de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
06/05/2015				X					
Solicitante									
UTI LIMITED PARTNERSHIP									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	19	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	-		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-18 y 20-25					
Palabras clave utilizadas				Nanoparticles and metal containing and metal core and MHC-II and PEG linker and immunotherapy and [Semantic Search]					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K 39/385, A61K 9/14, A61P 35/00, A61P 37/04					
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⁾	
EPO	WO2008/109852	12/09/2008	1 a 18, 20 y 21	Pág. 6 y 7, párr. [0019] – [0022]; pág. 8, párr. [0024]; pág. 65, ej. 2				Y	
	WO2014/080286	30/05/2014	1 a 18, 20 y 21	Pág. 4, párr. [0026] y [0027]; pág. 39-44, ej. 1-3; pág. 51 - 53, reiv. 1-23				Y	
	WO2013/144811	03/10/2013	-----	-----				A	
	WO2012/062904	18/05/2012	1 a 18, 20 y 21	Reiv. 1 – 34				Y	
	WO2013/072051	23/05/2013	-----	-----				A	
PATBASE	US2012276109	01/11/2012	-----	-----				A	
	US2012219504	30/08/2012	-----	-----				A	
	US2010055189	04/03/2010	-----	-----				A	
	US2010183504	22/07/2012	-----	-----				A	
	US2009155992	18/06/2009	-----	-----				A	
STN NEXT	Stanley, 2012 ¹	04/05/2012	1 a 18, 20 y 21	Pág. 6 – 8, fig. 1 – 3				Y	
	WO2009117410	24/09/2009	-----	-----				A	
	WO2014118774	07/08/2014	-----	-----				A	
	WO2012021512	16/02/2012	-----	-----				A	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		¹ Stanley, S.A. Gagner, J. E. Damanpour, S. Yoshida, M. Dordick, J. S. Friedman, J.M. 2012. Radio-Wave Heating of Iron Oxide Nanoparticles Can Regulate Plasma Glucose in Mice. Science. 2012. 4; 336(6081): 604–608							
(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: 07/06/2019									
Examinador: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES									