

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 31688

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 17 de mayo de 2017, con el N° NC2017/0004932, por MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MÉTODOS PARA SELECCIONAR UNA LÍNEA DE CÉLULAS T Y DONADOR DE LA MISMA PARA TERAPIA CELULAR ADOPTIVA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2015/058939 del 4 de noviembre de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 803 el 31 de agosto de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10587, notificado el 31 de agosto de 2018, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0004932 el 10 de enero de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 23 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 23 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0004932 el 10 de enero de 2019, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1 Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar un método para seleccionar líneas de linfocitos T citotóxicos (CTL) para asegurar la alta y consistencia eficacia del tratamiento con CTL.



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para seleccionar una línea de células T alogénicas para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer, caracterizado porque comprende: seleccionar una línea de células T alogénicas al paciente que reconoce al menos un epítipo de un antígeno del patógeno o el cáncer, usando una representación que (i) identifica una pluralidad de alelos de HLA y opcionalmente combinaciones de alelos de HLA, y (ii) describe indicaciones de actividades relativas de líneas de células T, cada una reconociendo al menos un epítipo de un antígeno del patógeno o cáncer, y restringido a los diferentes de los alelos de HLA o combinaciones de alelos de HLA en la pluralidad; en donde en la representación cada alelo de HLA o combinación de alelo de HLA identificado está asociado con la indicación respectiva de la actividad relativa de la línea de células T restringida al alelo de HLA o combinación del alelo de HLA, las actividades relativas son medidas relativas de actividad conocida contra el patógeno o contra el cáncer presentado por las líneas de células T; en donde (A) la línea de células T seleccionada tiene en común con el paciente o las células enfermas en el paciente el alelo de HLA o combinación del alelo de HLA identificado por la representación a la cual el reconocimiento de la línea de células T es restringido; y (B) el alelo de HLA o combinación del alelo de HLA, a la cual la línea de células T está restringida, está asociada en la representación con una indicación de la actividad relativa más alta entre los alelos de HLA y combinaciones de alelos de HLA en las representaciones que se conocen por estar en común con en el paciente o las células enfermas en el paciente y no son de otro modo descalificadas.

6.2 Excepción a la Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

En virtud de lo dispuesto en el artículo 20, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala: *“No serán patentables: d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales”*.

El objeto de las reivindicaciones 7-9 no es patentable de acuerdo con el art. 20 literal d), toda vez que se refiere a un método para seleccionar una línea de células T alogénicas, el cual tiene como propósito: *“la administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer”*, en donde dichas modalidades reclamadas no incluyen pasos esenciales adicionales que se refieran al proceso de selección de líneas celulares, en su lugar incluyen las expresiones: *“porque las actividades relativas son eficacias clínicas in vivo de líneas de células T en el tratamiento de pacientes que tienen el patógeno o cáncer”*, *“porque el paciente tiene o se sospecha que tiene(...)”*, *“porque el patógeno es un virus”*, *“porque el virus es CMV”* o *“porque el cáncer es un trastorno linfoproliferativo (...)”*, las cuales se refieren a la eficacia del tratamiento *in vivo*, y al requerimiento de su interpretación por un médico para llevar a cabo el propósito de la administración terapéutica en el paciente, por lo que, el método de tratamiento terapéutico reclamado se considera materia no susceptible de patentabilidad.

El objeto de las reivindicaciones 2 y 10 a 23 no es patentable de acuerdo con el art. 20 literal d), ya que se refiere a un método para seleccionar: *“un donador”* el cual tiene como propósito: *“la administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer”*, en donde el donador de acuerdo al capítulo descriptivo corresponde a un sujeto humano (Pág. 4, Párr. [2]), así mismo los pasos esenciales incluidos en el método comprenden la presencia del sujeto



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

dentro del desarrollo del mismo, por lo que no puede considerarse un método *in vitro*, es decir que el método reivindicado se refiere a un método de tratamiento en un sujeto humano el cual no es susceptible de patentabilidad.

6.3 Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala: *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”*.

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

- Las reivindicaciones 1 y 3 a 6 no son claras ya que se refieren a un método cuyo encabezado incluye la expresión: *“para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer”* la cual hace referencia al uso dentro de un método de tratamiento terapéutico que se considera un objeto excluido de patentabilidad, y la cual, no tiene relación con el método *in vitro* de selección de una línea de células T, que comprende el paso señalado en la reivindicación. Así mismo, la redacción de las reivindicaciones es confusa e impide extraer con claridad las condiciones o requerimientos dentro del único paso esencial y por ende comprender el método reclamado, ya que entre otras cosas no se refieren las características de la línea celular de partida, de los epítopes empleados o de las moléculas de HLA con las que se restringen y se seleccionan dichas células T, por lo que no es posible establecer condiciones de partida que resulten en la selección de una línea celular particular.
- Las reivindicaciones 1, 5 y 6, no son concisas ya que se refieren a un método para seleccionar una línea de células T alogénicas el cual se define empleando las expresiones: *“al menos un epítope”, “usando una representación”, “pluralidad”, “opcionalmente” “las actividades relativas son medidas relativas de la actividad”* que se consideran imprecisas o redundantes y no permiten establecer los requerimientos exactos necesarios para la reproducción del método, particularmente es importante que resaltar que, la expresión *“una representación”* es una característica esencial del método, por lo que debe definirse de manera precisa en la reivindicación independiente ya que de acuerdo con la descripción corresponde a una lista de epítopes de unión a HLA.
- Las reivindicaciones 1 a 6 no se encuentran sustentadas en la descripción ya que se reivindica un método general para seleccionar una línea de células T alogénicas, sin embargo solo se evidencia soporte para un método que permite la selección de células T específicas para CMVpp65 con base en la relación entre los alelos compartidos por las células del donador y del receptor, así como en los péptidos virales inmunodominantes, por lo que la reivindicación comprende una generalidad de métodos de selección de



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

cualquier línea de células T alogénica, todos los cuales no han sido explorados en la solicitud.

6.4 Descripción (Art. 28 Decisión 486)

En virtud de lo dispuesto en el artículo 28, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala: *“La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla”*.

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (ó reproducirla), lo anterior en razón a que no existe evidencia para el desarrollo de cualquier método para la selección de una línea de células T alogénicas que comprenda cualquier tipo de epítopes, cualquier antígeno o que se relacione con cualquier molécula HLA, tal y como se reivindica, ya que la solicitud solo presenta evidencia para el desarrollo de métodos para la selección de líneas de células T alogénicas específicas para CMVpp65 particularmente para las secuencias de los péptidos: NLVPMVATV, QYDPVAALF y TPRVTGGGAM (Pág. 40, Párr. [6.1.2]) que se correlacionan con la expresión de los alelos de HLA incluidos en la Tabla 1 (Pág. 44 y 45) y en donde se evidencia que los alelos HLA-B0702, HLA-A0201, HLA-B0801, HLA-B4401 son los que presentan los epítopes inmunodominantes más relevantes (Tabla 6, Pág. 54).

6.5 Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de noviembre de 2014, 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	Trivedi (2005), Blood	“Generation of CMV-specific T lymphocytes using protein-spanning pools of pp65-derived overlapping pentadecapeptides for adoptive immunotherapy”	28 de octubre de 2004
D2	Barker (2010), Blood	“Successful treatment of EBV-associated posttransplantation lymphoma after cord blood transplantation using third-party EBV-specific cytotoxic T lymphocytes”	08 de septiembre de 2010

El documento D1¹ divulga el análisis de un grupo de 138 pentadecapéptidos sintéticos superpuestos de la proteína completa pp65 para generar líneas de células T específicas par CMV a partir de 12 donantes seropositivos que comprenden diferentes genotipos de HLA (Pág. 2793, Resumen).

¹ Trivedi D. et al. (2005). Generation of CMV-specific T lymphocytes using protein-spanning pools of pp65-derived overlapping pentadecapeptides for adoptive immunotherapy. *Blood volume 105, number 7*. Recuperado desde: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/105/7/2793.full.pdf>



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

El documento D2² divulga el tratamiento de dos receptores CBT con riesgo mortal con linfocitos T citotóxicos (CTLs) específicos para EBV expandidos *in vitro* derivados de donantes monoclonales EBV+ (Pág. 5045, Resumen).

6.6 Novedad (Art 16 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“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 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”.

En el presente caso, el método reclamado en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Un método para seleccionar una línea de células T alogénicas para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer, caracterizado porque comprende: (...)”* (Radicado N° NC2017/0004932 del 10 de enero de 2019).

Las siguientes tablas presentan la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el documento D1 o D2 que representan el estado de la técnica:

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

Características esenciales	D1
Un método para seleccionar una línea de células T alogénicas caracterizado porque comprende:	Un método para la expansión y selección de líneas de células T restringidas a HLA y reactivas a CMV-pp5 que comprende: (Pág. 2793, Resumen)
seleccionar una línea de células T alogénicas que reconoce al menos un epítipo de un antígeno del patógeno o el cáncer, usando una representación que (i) identifica una pluralidad de alelos de HLA o una pluralidad de alelos HLA y combinaciones de alelos de HLA, y (ii) describe indicaciones de actividades relativas de líneas de células T, cada una reconociendo al menos un epítipo de un antígeno del patógeno o cáncer, y restringido a los diferentes de los alelos de HLA o alelos de HLA y combinaciones de alelos de HLA en la pluralidad; en donde en la representación cada alelo de HLA o combinación de alelo de HLA identificado está asociado con la indicación respectiva de la actividad relativa de la línea de células T restringida al alelo de HLA o combinación del alelo de HLA, las actividades relativas son medidas relativas de actividad conocida contra el patógeno o contra el cáncer presentado por las líneas de células T; en donde: (A) la línea de células T seleccionada tiene en común con las células enfermas el alelo de HLA o combinación del alelo de HLA identificado por la representación a la cual el reconocimiento de la línea de células T es restringido; y (B) el alelo de HLA o combinación del alelo de HLA, a la cual la línea de células T está restringida, está asociada en la representación con una indicación de la actividad	La obtención de células T específicas para CMV-pp65 derivadas de donantes mediante sensibilización con células dendríticas cargadas con nonameros inmunogénicos de unión a HLA obtenidos mediante estimados computarizados de su capacidad de unión a HLA comunes en la población (es decir comunes en pacientes y donadores) y el aislamiento de las células T desde la sangre con base en su capacidad de unión a tetrámeros de péptidos HLA (Pág. 2793, Col. Der., líneas 12-15).

² Barker J. et al. (2010). Successful treatment of EBV-associated posttransplantation lymphoma after cord blood transplantation using third-party EBV-specific cytotoxic T lymphocytes. *Blood*. volume 116, number 23. Recuperado desde: <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/116/23/5045.full.pdf>

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

relativa más alta entre los alelos de HLA o alelos de HLA y combinaciones de alelos de HLA en las representaciones que se conocen por estar en común con las células enfermas y no son de otro modo descalificadas.	
---	--

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, un método para la expansión y selección de líneas de células T restrictas a HLA y reactivas a CMV-pp5 que comprende: (Pág. 2793, Resumen) la obtención de células T específicas para CMV-pp65 derivadas de donantes mediante sensibilización con células dendríticas cargadas con nonámeros inmunogénicos de unión a HLA obtenidos mediante estimados computarizados de su capacidad de unión a HLA comunes en la población (es decir comunes en pacientes y donadores) y el aislamiento de las células T desde la sangre con base en su capacidad de unión a tetrámeros de péptidos HLA (Pág. 2793, Col. Der., líneas 12-15) en donde las células T seleccionadas, lisaron selectivamente los blancos con la restricción de péptido apropiada para A*0201 o A*2402, por lo que se pueden generar epítopes inmunogénicos específicos para HLA-A*0201 y HLA-A*2402 mediante estimulación de las células T donadoras con el grupo completo de antígenos (Pág. 2796, Col. Der., Párr. [4]). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 6 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 1 consiste en: “*un método para seleccionar una línea de células T alogénicas para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer, caracterizado porque comprende: (...)*” (Radicado N° NC2017/0004932 del 10 de enero de 2019).

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

Características esenciales	D2
Un método para seleccionar una línea de células T alogénicas caracterizado porque comprende:	Un método para caracterizar líneas celulares de linfocitos T citotóxicos reactivos EBV (EBV-CTLs) a partir de donantes saludables que comprende: (Pág. 5045, Col. Der., Párr. [3])
seleccionar una línea de células T alogénicas que reconoce al menos un epítopo de un antígeno del patógeno o el cáncer, usando una representación que (i) identifica una pluralidad de alelos de HLA o una pluralidad de alelos HLA y combinaciones de alelos de HLA, y (ii) describe indicaciones de actividades relativas de líneas de células T, cada una reconociendo al menos un epítopo de un antígeno del patógeno o cáncer, y restringido a los diferentes de los alelos de HLA o alelos de HLA y combinaciones de alelos de HLA en la pluralidad; en donde en la representación cada alelo de HLA o combinación de alelo de HLA identificado está asociado con la indicación respectiva de la actividad relativa de la línea de células T restringida al alelo de HLA o combinación del alelo de HLA, las actividades relativas son medidas relativas de actividad conocida contra el patógeno o contra el cáncer presentado por las líneas de células T; en donde: (A) la línea de células T seleccionada tiene en común con las células enfermas el alelo de HLA o combinación del alelo de HLA identificado por la representación a la cual el reconocimiento de la línea de células T es restringido; y (B) el alelo de HLA o combinación del alelo de HLA, a la cual la línea de células T está restringida, está asociada	La estimulación in vitro con líneas de células B autólogas transformadas con EBV (EBV-BLCLs) de las células T y la evaluación de la especificidad para EBV y para sus HLA de restricción (Pág. 5045, Col. Der., Párr. [3]) Establecidos al examinar su actividad citotóxica contra un panel de blancos EBV expresados en un conjunto de alelos HLAA, B, C, DR y DQ que son compartidos por el donante de la célula T, en donde se seleccionan las células T que carecen de alloreactividad con la combinación de HLA más cercana al donante y el



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

en la representación con una indicación de la actividad relativa más alta entre los alelos de HLA o alelos de HLA y combinaciones de alelos de HLA en las representaciones que se conocen por estar en común con las células enfermas y no son de otro modo descalificadas.	paciente de linfoma restrictas por uno o más alelos HLA del donante (Pág. 5047, Col. Izq., Párr. [1]).
---	--

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2 que enseña, un método para caracterizar líneas celulares de linfocitos T citotóxicos reactivos EBV (EBV-CTLs) a partir de donantes saludables que comprende: La estimulación *in vitro* con líneas de células B autólogas transformadas con EBV (EBV-BLCLs) de las células T y la evaluación de la especificidad para EBV y para sus HLA de restricción (Pág. 5045, Col. Der., Párr. [3]) establecidos al examinar su actividad citotóxica contra un panel de blancos EBV expresados en un conjunto de alelos HLAA, B, C, DR y DQ que son compartidos por el donante de la célula T, en donde se seleccionan las células T que carecen de alloreactividad con la combinación de HLA más cercana al donante y el paciente de linfoma, restrictas por uno o más alelos HLA del donante (Pág. 5047, Col. Izq., Párr. [1]). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 6 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.16. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante expresa su “*desacuerdo con la objeción relacionada con que la materia de las reivindicaciones 2, 7 – 9 y 10 – 22 corresponde a una excepción de patentabilidad, puesto que, contrario a las afirmaciones del señor examinador, la materia que aquí se reclama es totalmente patentable, como se explica a continuación.*

Inicialmente, considero pertinente señalar que diagnosticar en el campo de la presente invención se refiere a “determinar el carácter de una enfermedad mediante el examen de sus signos” 1 y, diagnóstico, se refiere a la “determinación de la naturaleza de una enfermedad mediante la observación de sus síntomas” 2. Esto con el propósito de aclarar las razones por las que la materia que aquí se reclama no puede considerarse como un método de diagnóstico.

En línea con lo anterior, es importante señalar que la Decisión 486/2000 en el numeral d) es muy clara al indicar que están exceptuados de patentabilidad “los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”. No obstante, un método de diagnóstico debe estar relacionado con la determinación de una enfermedad, de acuerdo con la definición anterior propuesta por la Real Academia de la Lengua Española. En este sentido, es evidente que el método que se define en la presente invención no se relaciona con ningún método de diagnóstico, puesto que en ninguna de sus etapas se menciona o se sugiere la determinación de la naturaleza de una enfermedad o de dicha enfermedad.

Al respecto, considero relevante reiterar que las reivindicaciones 2 y 10 – 22 no se refieren a métodos de diagnóstico en sujetos humanos, puesto que no definen ninguna etapa de determinación de una enfermedad, sino que, por el contrario, la etapa mencionada en la reivindicación 2 implica la utilización de una representación



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

conocida de actividad relativa de células T. De manera similar, la etapa mencionada en la reivindicación 10 implica el manejo de una representación frecuencias relativas de generación de líneas de células T. Así, resulta completamente evidente que las etapas de las reivindicaciones 2 y 10 – 22 no corresponden a ningún método de diagnóstico.

Adicionalmente, es importante señalar que las reivindicaciones definen la selección de un donante del cual derivar una línea de células T, pero no mencionan ninguna etapa que implique la derivación real de la línea de células T de dicho donante, por lo que podría entenderse que las etapas mencionadas en las reivindicaciones 2 y 10 se realizan exclusivamente ex vivo. Por lo anterior, es evidente que ninguna de las reivindicaciones 2, 10 y 11 – 22 requiere que se realice alguna acción sobre un sujeto humano más allá de la selección en sí de este. En consecuencia, las reivindicaciones no deberían ser consideradas una excepción de patentabilidad por la simple mención de un sujeto o paciente.”

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por el solicitante, el objeto de las reivindicaciones 2 y 10 a 23 se refiere a un método de tratamiento en sujetos humanos, toda vez que: (i) no menciona que se llevan a cabo *in vitro*, en su lugar, (ii) el encabezado señala que el propósito del método es “la selección de un donador (...) para la administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer” dicho enunciado refiere explícitamente que el método reivindicado tiene como objeto un fin terapéutico en un paciente humano y por lo tanto no puede llevarse a cabo *in vitro*, así mismo, (iii) su único paso esencial tampoco se refiere a un proceso *in vitro* toda vez que, se enuncia como: “seleccionar un donador de células T alogénicas al paciente” dicha expresión no se refiere a líneas celulares sino a la selección del sujeto donante, ya que de acuerdo con la descripción: “un donador de célula T alogénico de quien se deriva una línea de célula T alogénica” corresponde a sujetos seropositivos (Pág. 39, Métodos). Todo lo anterior deriva en que el alcance del método como se reclama y, de acuerdo con la divulgación del capítulo descriptivo comprende un método de tratamiento que involucra sujetos humanos y que no se llevan a cabo *in vitro*, que se consideran materia no patentable.

En referencia al argumento del solicitante, según el cual disiente *“De la objeción sobre las reivindicaciones 7 – 9, teniendo en cuenta que la materia de las reivindicaciones se dirige a un método para seleccionar una línea de células T que puede usarse posteriormente para la administración terapéutica a un paciente humano, o a un método para seleccionar un donante de células T del cual derivará posteriormente dicha línea de células T. Cabe resaltar que la expresión de “para administración terapéutica a un paciente humano” en el preámbulo de las reivindicaciones independientes 1 y 2, de las que dependen las reivindicaciones 7-9, no se refiere a que dicho método se trate de una “administración terapéutica” o que dicha administración corresponda a una etapa de los métodos reivindicados y puesto que ninguno de los métodos reivindicados reclaman o mencionan una etapa de administración terapéutica, en su lugar, las reivindicaciones 7-9 definen una etapa para seleccionar una línea de células T o un donante de células T mediante el uso de una representación de actividad relativa. En consecuencia, tal como se mencionó para las reivindicaciones 2 y 10 – 22, se entiende que las etapas definidas en las reivindicaciones se llevan a cabo exclusivamente ex vivo. Por lo tanto, ninguna de las reivindicaciones define la realización de acciones sobre un sujeto humano a pesar de estar este incluido en la definición del presente método. Así pues, la materia aquí reclamada, incluida aquella definida en las reivindicaciones 7-9, no es sujeto de excepción de patentabilidad.*



Por otra parte, de manera respetuosa me permito expresar nuestro desacuerdo con la afirmación de que las expresiones “porque las actividades relativas son eficacias clínicas in vivo de líneas de células T en el tratamiento de pacientes que tienen el patógeno o cáncer”, “porque el paciente tiene o se sospecha que tiene(...)”, “porque el patógeno es un virus”, “porque el virus es CMV” o “porque el cáncer es un trastorno linfoproliferativo (...)” no se refieren a ninguna etapa de la invención definida en las reivindicaciones, puesto que, contrario a dichas afirmaciones, las expresiones objetadas no corresponden etapas de tratamiento activo (o diagnóstico) ni de la eficacia de un tratamiento, sino que corresponden a características técnicas que limitan la selección reclamada en los métodos. De hecho, la representación de actividad mencionada en los métodos de selección de las reivindicaciones 1 – 2 “describe indicaciones de actividades relativas de líneas de células T, cada una reconociendo al menos un epítipo de un antígeno del patógeno o cáncer”. Por lo tanto, dichas expresiones permiten delimitar más los métodos de selección al especificar que la representación de la actividad define indicaciones de eficacias clínicas in vivo de líneas de células T más no se menciona que esto sea una ventaja, resultado o eficacia de un tratamiento, aún más, sabiendo con anticipación que el método que aquí se reclama no es un método ni de tratamiento ni de diagnóstico. Del mismo modo, dichas expresiones restringen aún más los métodos de selección especificando detalles adicionales del paciente para el que se selecciona la línea de células T/donante de células T, así como el antígeno, la especificidad de las líneas de células T y la naturaleza de los valores de actividad en la representación, por ejemplo, especificando que cada una de las líneas de células T utilizadas para generar la representación de actividad reconoce al menos un epítipo de un antígeno de un patógeno, de un cáncer, de un virus, de CMV, o de un trastorno linfoproliferativo, respectivamente.

En vista de los anteriores argumentos, es completamente claro que las reivindicaciones, incluidas las reivindicaciones 7 – 9, 16 – 17 y 21, no definen materia que se encuentre exenta de patentabilidad.”

Se aclara que el objeto de las reivindicaciones 7 a 9 se refiere a un método de tratamiento en un sujeto humano, toda vez que, (i) no se encabeza como un método *in vitro*, además, (ii) no solo hace referencia a la selección de un donador, el cual de acuerdo con la descripción corresponde a sujetos seropositivos (Pág. 39, Métodos), sino que además (iii) no incluye ninguna etapa técnica adicional, en su lugar menciona la expresión: “caracterizado porque las actividades relativas son eficacias clínicas in vivo de las líneas de células T en el tratamiento de pacientes que tienen el patógeno o cáncer” que se refiere explícitamente a que el proceso requiere del análisis de eficacias clínicas *in vivo*, lo cual necesariamente requiere la intervención de un médico y la presencia del paciente. En este punto es importante resaltar que no es aceptable la inclusión en el encabezado de un método, de expresiones que se refieran a métodos con propósitos como la administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene una condición, ya que corresponden a materia no patentable, más aun, no se menciona dentro del encabezado que el método se lleva a cabo *in vitro*. De acuerdo con lo anterior, el objeto de las señaladas reivindicaciones, corresponde a un método de tratamiento terapéutico que requiere la intervención de un médico, de un paciente y de un sujeto donante humano y por lo tanto no puede considerarse como materia susceptible de patentabilidad.



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

Con relación al argumento del solicitante, según el cual expresa su “desacuerdo con las objeciones sobre las reivindicaciones, puesto que, contrario a las afirmaciones de la Examinadora, el pliego reivindicatorio que se presenta es completamente claro, conciso y se encuentra debidamente soportado en la descripción, como se explica a continuación.

En primera medida, me permito señalar que una persona versada en la materia entendería que la materia de las reivindicaciones 1 – 6 no se dirige a un método de tratamiento terapéutico y no abarca ninguna etapa de tratamiento, puesto que, como se explicó anteriormente, el objeto reclamado en dichas reivindicaciones se dirige a un método para seleccionar una línea de células T que posteriormente se puede usar para la administración terapéutica a un paciente humano, o a un método para seleccionar un donante de células T de quien posteriormente se derivará dicha línea de células T. En este sentido, considero importante recordar que la expresión "para administración terapéutica a un paciente humano" en el preámbulo de las reivindicaciones 1 y 2 no induciría a una persona normalmente versada en la materia a entender que la "administración terapéutica" es una etapa de los métodos de selección reivindicados, esto adicionalmente porque ninguno de los métodos definidos en la presente solicitud menciona alguna etapa de dicha administración terapéutica. Por el contrario, las reivindicaciones 1 – 6 definen una etapa para seleccionar una línea de células T o un donante de células T mediante el uso de una representación de actividad relativa. En consecuencia, es evidente que todas las etapas reivindicadas se realizan exclusivamente ex vivo, incluso, aún mencionando un paciente, ninguna etapa es desarrollada en este o requiere dicho paciente para diagnóstico. Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia entendería que ninguna de las reivindicaciones define o requiere que se realice alguna acción en o sobre un sujeto humano.

Adicionalmente y de manera respetuosa, me permito expresar que, desde el punto de vista de la solicitante, no es necesario definir “mejor” la línea celular, teniendo en cuenta que los epítomos o las moléculas de HLA a las que están restringidas las líneas celulares, esto porque la persona normalmente versada en la materia entendería fácilmente el significado de estos términos. Además, las reivindicaciones 1 y 2 definen que la línea de células T que se está seleccionando o la línea de células T que se derivará de un donante de células T que se está seleccionando, y las líneas de células T utilizadas para generar la representación (de actividad) "reconocen al menos un epítome” “con el epítome” que es "de un antígeno del patógeno o cáncer”. Incluso, las reivindicaciones también definen que los "alelos de HLA" utilizados para generar la representación de la actividad son aquellos a los que se restringen las líneas de células T (por ejemplo, opuestos a los que expresan las líneas de las células T). En este sentido, cuando se expresa que una línea de células T está "restringida" a un alelo de HLA particular, significa que la línea de células T específica dada reconocerá y responderá a su péptido antigénico asociado solo cuando esté unida y presentada al antígeno de células T receptor por la molécula de HLA de ese alelo de HLA particular 3.

En vista de lo anterior, es evidente que las reivindicaciones 1 – 6 son claras y también se encuentran debidamente soportadas en la descripción. Por lo tanto, de manera respetuosa solicito que se retire la objeción sobre estas.”

Se aclara que las reivindicaciones 1 y 3 a 6 no son claras, ya que se refieren a un método cuyo único paso esencial se refiere a la selección de una línea de células, sin embargo su encabezado, además de no mencionar que el método es *in vitro*,



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

incluye la expresión: *“para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer”* la cual no tiene relación con el paso esencial descrito y se refiere al propósito de dicho método que, claramente corresponde a un fin terapéutico en un paciente humano, dicha mención además de no ser aceptable, toda vez que no permite establecer el alcance del método reclamado, de manera implícita parece necesitar el requerimiento de un médico que permita la administración al paciente infectado o enfermo. Nuevamente se reitera que no es aceptable la inclusión en el encabezado de un método, de expresiones que se refieran a métodos con propósitos como la administración terapéutica a un paciente humana que tiene o se sospecha que tiene una condición, ya que estas corresponden a materia no patentable, más aun si no se menciona dentro del encabezado que el método se lleva a cabo *in vitro*.

Por otra parte las reivindicaciones 1 y 3 a 6 no son claras, toda vez que su redacción es confusa e impide extraer cada una de las condiciones necesarias y por ende comprender los métodos reclamados, ya que entre otras cosas no se refieren las características de la línea celular de partida, de los epítopes empleados o de las moléculas de HLA con las que se restringen y se seleccionan dichas células T, las cuales a pesar de ser términos generales conocidos dentro del campo técnico, en realidad se refieren a moléculas específicas sin las cuales el método señalado no podría ser reproducido, ni sería efectivo en su propósito, por lo que, no es posible establecer condiciones de partida que resulten en la selección de una línea celular particular.

El solicitante señala que *“el término “opcionalmente” ha sido reemplazado por la expresión “una pluralidad de alelos HLA, o una pluralidad de alelos HLA y combinaciones de alelos HLA”, con esta modificación, es claro que la representación puede identificar alelos HLA múltiples o alelos HLA múltiples y combinaciones de alelos HLA.*

Por otra parte, de manera respetuosa me permito señalar que las expresiones “al menos un epítope”, “usar una representación”, “pluralidad” y “las actividades relativas que son medidas relativas de la actividad conocida” son completamente precisas y pueden ser fácilmente entendidas por una persona normalmente versada en la materia en el contexto de los métodos reivindicados. Además, las reivindicaciones que aquí se presentan especifican todas las características técnicas esenciales necesarias para llevar a cabo los métodos de la presente invención, en todo su alcance. En vista de esto, la persona normalmente versada en la materia entendería el significado de dichas expresiones, y también sería capaz de llevar a cabo el método reclamado en las reivindicaciones en todo su alcance basándose en las enseñanzas de la descripción y el conocimiento común en el campo técnico. En particular, consideramos que dicho versado en la materia entendería cómo usar una representación tal como se define en las presentes reivindicaciones.

Teniendo en cuenta lo anterior, también me permito señalar que las reivindicaciones 1 y 2, tal como aquí se presentan, mencionan que una representación (de actividad) “(i) identifica una pluralidad de alelos de HLA o una pluralidad de alelos de HLA y combinaciones de alelos de HLA, y (ii) describe indicaciones de actividades relativas de líneas de células T, cada una reconociendo al menos un epítope de un antígeno del patógeno o cáncer, [...] en donde en la representación cada alelo de HLA o combinación de alelo de HLA identificado está asociado con la indicación respectiva de la actividad relativa de la línea de células T restringida al alelo de HLA o



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

combinación del alelo de HLA, las actividades relativas son medidas relativas de actividad conocida contra el patógeno o contra el cáncer presentado por las líneas de células T". De acuerdo con la solicitante, una persona normalmente versada en la materia entendería el alcance y el significado de estas etapas y así, en consecuencia, el significado de la representación es completamente claro.

Adicional a lo anterior, es importante resaltar que los numerales (A) y (B) en las reivindicaciones 1 y 2 especifican cómo usar la representación en el proceso de selección allí reclamado. Por lo tanto, es evidente que la expresión "usando una representación" es completamente claro.

Por otra parte, la persona normalmente versada en la materia entendería que el término "al menos un epítope" significa uno o más epítotos; que el término "una pluralidad de alelos de HLA" significa dos o más alelos de HLA; y que el término "las actividades relativas son medidas relativas de actividad conocida" en el contexto de las reivindicaciones 1 – 2 se refiere a las medidas relativas de actividad conocida mostradas por las líneas de células T contra el patógeno o el cáncer. Además, como se explica en la descripción de la solicitud PCT, las "actividades relativas", es decir, las "medidas relativas de la actividad conocida" pueden ser, por ejemplo, "las eficacias clínicas in vivo de las líneas de células T" o "el porcentaje de interferón-γ". produciendo células CD3 + derivadas de cada una de las líneas de células T tras la estimulación" (párrafos [0058], [0060] y [0061] de la solicitud PCT). En consecuencia, es evidente que una persona normalmente versada en la materia entendería el alcance de cada una de las expresiones objetadas y, por lo tanto, estas son claras y precisas.

Ahora bien, considero importante señalar que la "representación" se define con precisión en las reivindicaciones. En este sentido, en una representación (de actividad), "cada combinación identificada de alelo de HLA o alelo de HLA está asociada con la indicación respectiva de la actividad relativa de la línea de células T restringida al alelo de HLA o combinación alelo de HLA" (párrafo [0058] de la solicitud PCT). Así, la información de la representación se utiliza para seleccionar una línea de células T o un donante de células T que satisfaga los criterios especificados en los numerales (A) y (B) de las reivindicaciones 1 y 2, respectivamente. Una representación ejemplar de actividad es una lista de la pluralidad de alelos de HLA, o la pluralidad de alelos de HLA y combinaciones de alelos de HLA, clasificadas por las actividades relativas, como "una lista como se muestra en la Tabla 6" (párrafo [0064] de la especificación PCT).

Además, la selección de una línea de células T mediante la representación puede llevarse a cabo, por ejemplo, bajando la lista con el rango más alto en la lista como una indicación de la actividad relativa más alta, y determinar la combinación de alelo de HLA o alelo de HLA mejor clasificado que se sabe que está en común con el paciente o las células enfermas en el paciente, y elegir una línea celular T alogénica restringida a esa combinación de alelo de HLA o alelo de HLA.

Otra representación de actividad ejemplar es "una base de datos (por ejemplo, una tabla) que enumera la pluralidad de alelos de HLA, o la pluralidad de alelos de HLA y combinaciones de alelos de HLA, cada una asociada con un puntaje indicativo de actividad relativa" (párrafo [0065] de la solicitud PCT). La selección de una línea de células T mediante la representación puede ser, por ejemplo, pasando por el listado de la base de datos con la puntuación más alta en la base de datos como una indicación de la actividad relativa más alta, y la determinación de la combinación de



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

alelo de HLA o alelo de HLA con la puntuación más alta que se sabe que está en común con el paciente o las células enfermas en el paciente, y la elección de una T alogénica línea celular restringida a esa combinación de alelo de HLA o alelo de HLA.

Por lo tanto, es evidente que todo el capítulo reivindicatorio se encuentra debidamente soportado en la descripción de la presente solicitud y, por tal razón, de manera respetuosa solicito que se retire la correspondiente objeción.”

Es oportuno aclarar que las reivindicaciones 1, 5 y 6, presentan problemas de concisión ya que, se refieren a un método para seleccionar una línea de células T alogénicas el cual se define empleando las expresiones: “al menos un epítope”, “usando una representación”, “pluralidad”, “opcionalmente” “las actividades relativas son medidas relativas de la actividad” que se consideran imprecisas o redundantes y no permiten establecer los requerimientos exactos necesarios para la reproducción del método, toda vez que no refieren condiciones ni rangos específicos, los cuales son indispensables para el desarrollo del método y no pueden ser obviados en las reivindicaciones, ya que, estas deben ser autosuficientes porque no solo limitan el alcance de la invención, sino que además, permiten la reproducción exitosa del procedimiento reclamado.

En conexión con lo anterior, la expresión “una representación” no es conocida dentro del campo técnico, y por lo tanto debe ser definida explícitamente de la mejor manera, porque de acuerdo con la descripción hace referencia a una característica esencial del método, y en realidad corresponde a una lista específica de epítopes de unión a HLA. De acuerdo con esto, los apartes de la descripción señalados por el solicitante en su argumento que definen la representación, deberían encontrarse de manera explícita dentro de la definición de la reivindicación independiente. Por todo lo anteriormente expuesto se considera que el método es definido de manera ambigua, sin incluir condiciones específicas, ni definir de manera correcta expresiones no conocidas en el campo técnico, lo cual, impide no solo su reproducción, sino también la distinción del mismo de otros métodos ya conocidos en el estado de la técnica.

Con relación al argumento del solicitante que expresa su: “Desacuerdo con la objeción sobre la descripción de la presente solicitud, puesto que, contrario a las afirmaciones de la Examinadora, la descripción presentada sí divulga la invención de manera suficiente, por ejemplo, en la Sección 5.5 se describe una serie de patógenos ejemplares además del CMV, y una serie de cánceres ejemplares, para los cuales se pueden utilizar los métodos reivindicados para seleccionar una línea de células T o un donante de células T. Incluso para el CMV, la descripción específica en el párrafo [00107] que el antígeno correspondiente del patógeno o cáncer puede ser IE1 en lugar de pp65. No obstante, aunque el ejemplo sobre el cual se trabaja (ejemplo de trabajo) está enfocado en CMVpp65, es claro que dicho ejemplo es representativo de las otras realizaciones desarrolladas en la descripción o, al menos, eso sería evidente para el experto en la materia basándose en las enseñanzas de la descripción. Además, la descripción, incluyendo el ejemplo de trabajo, proporciona una amplia divulgación sobre cómo generar la representación de la actividad especificada en las reivindicaciones 1 y 2 (es decir, la representación que proporciona información sobre las actividades relativas de líneas de células T restringidas a alelos de HLA particulares o combinaciones de alelos de HLA) y la representación de la frecuencia especificada en la reivindicación 10 (es decir, la representación que proporciona información sobre las frecuencias relativas de la



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

generación de líneas de células T restringidas a alelos de HLA particulares o combinaciones de alelos de HLA), así como la forma de seleccionar una línea de células T basada en la representación de la actividad y cómo seleccionar un donante de células T según la representación de la actividad o la representación de la frecuencia (Secciones 5.1, 5.3 y 6). Por lo tanto, la descripción, combinada con el conocimiento común en el campo de la invención, permite suficientemente a una persona experta en la técnica llevar a cabo la invención tal como se reivindica.

En vista de lo anterior, me permito señalar que, de acuerdo con el instructivo de EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD de su despacho, “[E]n referencia a la mejor manera de realizar la invención se considerará que los ejemplos son casos particulares que sirven para ilustrar la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención. Dado que la solicitud está dirigida a la persona del oficio normalmente versada en el ámbito tecnológico, no es necesario, ni deseable, incluir características, ni detalles que son bien conocidos, sino que debe divulgar las características esenciales para poner en práctica la invención, sin que ello requiera de un esfuerzo inventivo que sea superior a las habilidades ordinarias de dicha persona” no se requiere la inclusión de muchos ejemplos en la descripción, sino de aquellos que sean representativos para que una persona normalmente versada en la materia esté en la capacidad de llevar a cabo la invención. En este sentido, como hemos mencionado a lo largo del presente memorial, un versado en la materia podría llevar a cabo la invención de manera sencilla con base en su conocimiento técnico en el área y la divulgación de la presente descripción. Por lo tanto, de manera respetuosa solicito que se retire la objeción sobre la descripción de esta solicitud.”

Se aclara que la objeción por falta de suficiencia del capítulo descriptivo es a lugar, toda vez que el solicitante reivindica un método general de selección de línea celulares, con un único paso esencial, en el cual (i) no se refieren las características de la línea celular de partida, (ii) de los epítopes empleados o (iii) de las moléculas de HLA con las que se restringen y se seleccionan dichas células T, por lo que no es posible establecer condiciones de partida que resulten en la selección de una línea celular particular. Si bien dichas características pueden encontrarse en los apartes del capítulo descriptivo señalados por el solicitante, no pueden relacionarse con la generalidad de la redacción del capítulo reivindicatorio, el cual limita el alcance del concepto inventivo a proteger y, por tal razón abarca una innumerable cantidad de métodos de selección de líneas celulares todos los cuales no han sido desarrollados en la solicitud, y para todos los cuales el capítulo descriptivo presentado inicialmente por el solicitante es insuficiente.

Con relación a limitación de las reivindicaciones a los ejemplos, este Oficina no ha realizado dicha sugerencia, sin embargo se ha remitido a las pruebas técnicas anexas dentro del capítulo descriptivo para evaluar el soporte del método reclamado en la solicitud, encontrando que, el proceso tal y como se reivindica se encuentra definido de manera ambigua y por tal razón el capítulo descriptivo no lo soporta de manera suficientemente completa como para que una persona versada en la materia pueda desarrollarlo.

El solicitante manifiesta su: “Desacuerdo con la objeción sobre la novedad de la presente invención, puesto que, contrario a las afirmaciones de la Examinadora, la materia que aquí se reclama no había sido revelada por ningún documento del arte



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

previo antes de la fecha de presentación de esta solicitud, como se explica a continuación.

En primera medida, respecto al documento D1, me permito señalar que en el resumen de este se describe el uso de "un grupo de 138 pentadecapéptidos superpuestos sintéticos que sobrepasan toda la proteína pp65 para generar líneas de células T policlonales específicas de CMV". Allí mismo se afirma que "este enfoque fomenta la expansión y selección de CMV restringido por HLA". "Líneas de células T reactivas a pp65 de alta especificidad que también lisan objetivos infectados por CMV". Por lo tanto, es claro para una persona normalmente versada en la materia que la palabra "selección" en este contexto no pretende referirse a la selección de una línea de células T entre múltiples líneas de células T para la administración terapéutica a un paciente, sino que más bien, se refiere a la selección por ley inmunológica natural de las cuales las líneas de células T se sensibilizan y expanden durante el proceso de sensibilización ex vivo. Por lo tanto, es evidente que la "selección" a la que se hace referencia en el resumen del documento D1 produce una fuente de líneas de células T, a partir de la cual se puede usar el método reivindicado instantáneamente para seleccionar una línea de células T para la administración terapéutica. En este sentido, se encuentra una gran diferencia con el método que aquí se reclama, puesto que corresponden a procesos de selección totalmente distintos, teniendo en cuenta que el método que se reclama en esta solicitud define una etapa para seleccionar una línea de células T o un donante de células T mediante el uso de una representación de actividad relativa, selección que no es por ley natural, sino que se realiza por medio de la representación de actividad allí mencionada.

Además, con respecto al argumento de la Examinadora relacionado con la selección en base a la unión a los tetrámeros HLA o péptido HLA, me permito señalar que suponiendo que el documento D1 ya había revelado un método para seleccionar una línea de células T entre múltiples T líneas celulares para la administración terapéutica, dicho documento no describe la selección de una línea de células T usando una representación de la actividad como se especifica en la reivindicación 1, esto porque los métodos de selección aquí reivindicados se basan en las actividades relativas de las células T en lugar de afinidades de unión de epítomos a moléculas de HLA o de las células T a los tetrámeros peptídicos de HLA. En particular, de acuerdo con la invención reivindicada, las actividades relativas usadas para generar una representación de la actividad como se define en la reivindicación 1 son diferentes de las afinidades de unión para la unión de los epítomos reconocidos por las líneas de células T al alelo de HLA respectivo que presenta el epítopo (párrafo [0063] de la solicitud PCT), razón por la que la afirmación realizada por la Examinadora es errónea en el contexto de la presente solicitud en comparación con el documento D1. Por lo anterior, es evidente que el documento D1 no anticipa la materia que aquí se reclama."

Se aclara que de acuerdo con las características técnicas suministradas por el solicitante dentro del método reclamado, esta oficina considera que el método de selección de células T alogénicas, ha sido anticipado en su totalidad por el documento D1, ya que este se refiere a un método para la expansión y selección de líneas de células T restringidas a HLA y reactivas a CMV-pp5 que comprende: (Pág. 2793, Resumen) la obtención de células T específicas para CMV-pp65 derivadas de donantes mediante sensibilización con células dendríticas cargadas con nonámeros inmunogénicos de unión a HLA obtenidos mediante estimados computarizados de su capacidad de unión a HLA comunes en la población (es decir



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

comunes en pacientes y donadores) y el aislamiento de las células T desde la sangre con base en su capacidad de unión a tetrámeros de péptidos HLA (Pág. 2793, Col. Der., líneas 12-15) en donde las células T seleccionadas, lisaron selectivamente los blancos con la restricción de péptido apropiada para A*0201 o A*2402, por lo que se pueden generar epítopes inmunogénicos específicos para HLA-A*0201 y HLA-A*2402 mediante estimulación de las células T donadoras con el grupo completo de antígenos (Pág. 2796, Col. Der., Párr. [4]).

Las diferencias señaladas por el solicitante, en su argumento no son a lugar toda vez que el proceso de selección de las líneas celulares del documento D1 no se da de manera natural sino mediante, los datos obtenidos de los estimados computarizados de su capacidad de unión, de igual manera la diferencia de afinidad de unión señalada por el solicitante, no puede identificarse como una característica técnica de la reivindicación, más aun si no se mencionan las secuencias de los epítomos peptídicos, ni los tipos de moléculas de HLA dentro de la reivindicación, y por lo tanto no es posible tenerlas en cuenta como características esenciales o condiciones esenciales para el desarrollo del método reclamado. Por lo anterior, se concluye que el método divulgado en el documento D1, anticipa en su totalidad el método reclamado en la solicitud y en consecuencia el método reivindicado no es nuevo a la luz de dicha anterioridad.

Con relación al argumento del solicitante según el cual disiente: *“De la conclusión de la falta de novedad respecto al documento D2, puesto que dicho documento describe la generación de 330 EBV-CTL completamente caracterizados (página 5045, columna derecha, tercer párrafo). Además, también describe la estimulación in vitro de células T con EBV-BLCL y la evaluación de su especificidad de EBV y restricción de HLA, establecida al examinar su actividad citotóxica contra un panel de EBV + y EBV-diana, cada una expresando uno de los conjuntos de HLA A, Alelos B, C, DR y DQ compartidos por el donante de células T (página 5047, columna izquierda, primer párrafo). Adicionalmente, describe que las líneas de células T generadas carecían de alorreactividad. Dicho documento describe también que las líneas de células T "con el emparejamiento de HLA más cercano al donante de CB (sangre del cordón umbilical) (y, por lo tanto, el linfoma) que estaban restringidos por 1 o más de los alelos de HLA de ese donante se seleccionaron para la administración". Por lo tanto, es claro que el documento D2 describe un método para seleccionar una línea de células T teniendo en cuenta los siguientes criterios:*

- (1) la línea de células T está restringida a al menos un alelo de HLA de las células enfermas (el linfoma), y*
- (2) la línea de células T teniendo el HLA más cercano que coincida con las células enfermas.*

Este criterio de selección es claramente diferente de los criterios de selección especificados en las cláusulas (A) y (B) de la reivindicación 1. Por lo tanto, es evidente que la reivindicación 1 de la presente solicitud es novedosa sobre la divulgación del documento D2.

Finalmente, me permito señalar que la Examinadora en el Oficio No. 10587 no ha proporcionado ninguna razón por la cual la reclamación 2 carezca de novedad sobre D1 o D2. Sin embargo, en la conclusión menciona que los documentos D1 y D2 afectan la novedad de dicha reivindicación. En este sentido, me permito señalar que ni el documento D1 ni el documento D2 divulgan un método para seleccionar un donante de células T basándose en una representación de la actividad como se



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

específica en la reivindicación 2. Por lo tanto, no existe ninguna divulgación previa de alguno de estos documentos que afecte la novedad de la presente invención y, en consecuencia, por al menos las razones anteriores, las reivindicaciones 1 – 6 son novedosas respecto a las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.”

Se aclara que el documento D2 se considera como una anterioridad que desvirtúa la novedad del método de selección de líneas celulares T aloreactivas de la solicitud, porque enseña un método para caracterizar líneas celulares de linfocitos T citotóxicos reactivos EBV (EBV-CTLs) a partir de donantes saludables que comprende: La estimulación in vitro con líneas de células B autólogas transformadas con EBV (EBV-BLCLs) de las células T y la evaluación de la especificidad para EBV y para sus HLA de restricción (Pág. 5045, Col. Der., Párr. [3]) Establecidos al examinar su actividad citotóxica contra un panel de blancos EBV expresados en un conjunto de alelos HLAA, B, C, DR y DQ que son compartidos por el donante de la célula T, en donde se seleccionan las células T que carecen de alloreactividad con la combinación de HLA más cercana al donante y el paciente de linfoma, restringidas por uno o más alelos HLA del donante (Pág. 5047, Col. Izq., Párr. [1]).

La línea de células T seleccionada tiene en común alelos HLA entre la células del paciente y las células del donante al igual que el ítem (A) del método de la solicitud, así mismo se realiza una examinación de la actividad contra un panel de antígenos de EBV y este criterio permite la selección, lo cual es equivalente a la representación con indicación de la actividad relativa mencionada en el ítem (B) del método de la reivindicación 1. Por lo que sin más indicaciones o condiciones particulares, el método de la solicitud se considera anticipado en su totalidad por el método ya divulgado en el documento D2 y en consecuencia carece de novedad.

Finalmente con relación a la reivindicación 2, tal y como se expuso en el Oficio 10587, dicha reivindicación se refiere a materia exceptuada de patentabilidad de acuerdo con el art. 20 literal d) y por esta razón no fue tomada en cuenta para el análisis de patentabilidad, ni puede corresponder a materia susceptible de patentabilidad, por lo que la inclusión de dicha reivindicación en la tabla de conclusión del oficio 10587 corresponde a un error tipográfico.

SEPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0004932 el 10 de enero de 2019, solicitó la modificación del título a: “MÉTODOS PARA SELECCIONAR LÍNEAS DE CÉLULAS T Y DONADORES DE ESTAS PARA TERAPIA CELULAR ADOPTIVA UTILIZANDO UNA JERARQUÍA DE ALELOS DE HLA”, la cual no se acepta porque se refiere a la selección de sujetos humanos como donadores de las células y al uso de dichas líneas celulares en la terapia celular. Teniendo en cuenta lo anterior y el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “MÉTODO PARA SELECCIONAR LÍNEAS DE CÉLULAS T MEDIANTE UNA JERARQUIA DE ALELOS DE HLA”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,



Resolución N° 31688

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

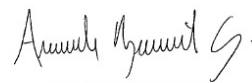
RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “MÉTODO PARA SELECCIONAR LÍNEAS DE CÉLULAS T MEDIANTE UNA JERARQUIA DE ALELOS DE HLA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 de julio de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2019.07.30
23:03:01 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

