

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

Señor
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“PÉPTIDOS Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS PARA EL USO EN LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”***.

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/073416

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de septiembre de 2016.

PRIORIDADES: GB 1517538.3 05 de octubre de 2015.

US 62/237,091 05 de octubre de 2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 28 de junio de 2019, bajo el número NC2018/0003659, 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 17 del radicado N° NC2018/0003659 del 28 de junio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de descubrir factores que puedan ser usados como biomarcadores de cáncer, particularmente del cáncer de pulmón microcítico, para mejorar el diagnóstico, la valoración del pronóstico, la predicción del éxito terapéutico o para mejorar el tratamiento.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona varias secuencias peptídicas y sus variantes derivadas de moléculas HLA de clase I de células tumorales humanas que pueden ser utilizadas en composiciones vacunales para desencadenar respuestas inmunitarias antitumorales o como dianas para el desarrollo de compuestos y células farmacéutica o inmunológicamente activos.

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

El objeto de las reivindicaciones 4, 5 y 6 no se consideran una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que, reclaman un receptor de linfocitos T unido a membrana o, un anticuerpo soluble o unido a membrana, o un ácido nucleico que los codifica, los cuales a pesar de que se describan como recombinantes carecen de alguna característica técnica estructural que permita diferenciarlos de las moléculas de origen natural presentes en las células T o B o producidas de manera natural, mediante la inmunización a un sujeto, por lo que se



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

consideran material aislado tal y como se encuentra en la naturaleza. En este punto es importante resaltar que el capítulo descriptivo tampoco presenta pruebas técnicas que den cuenta de un desarrollo concreto y explícito de receptores de células T o anticuerpos que reconozcan los péptidos reclamados en la solicitud.

El objeto de la reivindicación 15 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que, reclama un linfocito T que se une al péptido de la reivindicación independiente, el cual a pesar de que mencione como no existente de forma natural no se encabeza como una línea celular, además, se caracteriza por ser un producto de leucoaféresis luego de la estimulación con el péptido de la reivindicación independiente, por lo que dicho linfocito podría ser producido *in vivo* naturalmente por un sujeto y por lo tanto podría corresponder a material aislado tal y como se encuentra en la naturaleza, el cual no puede ser objeto de patente.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

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

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0003659 el 28 de junio de 2019, solicitó la modificación del título a: “PÉPTIDO PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”, la cual no se acepta porque no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión, ya que no menciona la proteína de partida de la cual fue obtenido el péptido, y se refiere al uso de la molécula reclamada. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: “PÉPTIDO ANTI-CANCERIGÉNO DERIVADO DE LA PROTEÍNA TRANSFORMANTE CÉLULAR EPITELIAL ONCOGÉNICA (ECT2)”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 3 presenta errores de dependencia ya que se presenta como una reivindicación dependiente, pero reclama una proteína de fusión que contiene características técnicas estructurales diferentes a las del péptido reclamado en la reivindicación independiente. Se sugiere al solicitante ajustar la dependencia de las reivindicaciones.
- La reivindicación 3 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere a una proteína de fusión entre el péptidos de la reivindicación independiente y la cadena invariable asociada al antígeno (HLA-DR), sin embargo, no existe evidencia en el capítulo descriptivo del desarrollo de dichas moléculas. En este punto es importante mencionar que la asociación entre los péptidos inmunogénicos y los receptores de HLA-DR se da por

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

interacciones no covalentes¹. Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones que refieran a proteínas de fusión no desarrolladas.

- La reivindicación 12 no es clara ya que se refiere a un método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos activados (CTLs) que comprende errores tipográficos en la numeración de sus pasos ya que contempla dos pasos denominados como c). Se sugiere al solicitante corregir los errores tipográficos.
- La reivindicación 16 no es clara ya que se refiere a una composición que comprende ocho posibles opciones de principios activos, sin embargo, se incluyen errores tipográficos en la numeración de los componentes ya que, únicamente se refieren cinco ítems (a1-a5), en tanto que la opción a4 se repite cuatro veces dentro de las posibles opciones. Se sugiere al solicitante corregir los errores tipográficos al listar los principios activos de la composición.
- La reivindicación 16 no es concisa y no se encuentra sustentada en la descripción, ya que, se refiere a una composición farmacéutica, que puede comprender hasta 8 posibles principios activos que no tienen relación funcional o estructural entre sí y, por ende se refiere a invenciones diferentes a los péptidos reclamados en la reivindicación independiente, además, no hay evidencia del desarrollo de todas las posibles composiciones comprendidas en la reivindicación en razón a que:
 - La opción a2) corresponde a una proteína de fusión que no ha sido desarrollada y de la cual no hay evidencia de su desarrollo en el capítulo descriptivo,
 - La opción a3) se refiere a un receptor de linfocito T que no se caracteriza estructuralmente por su secuencia completa de aminoácidos, por lo que no puede distinguirse de cualquier receptor natural de linfocitos T (no patentable), dicho receptor tampoco ha sido caracterizado en la descripción y no se relaciona estructuralmente o funcionalmente con los péptidos de la reivindicación independiente, por lo que se refiere a una invención diferente o que no está unida por el mismo concepto inventivo,
 - La opción a4) se refiere a un linfocito que no se define como una línea celular por lo que, podría incluir los linfocitos T naturales (no patentables), además, los linfocitos T no se relacionan estructural o funcionalmente con los péptidos de la reivindicación independiente, por lo que, se refieren a invenciones diferentes o que no están unidas por el mismo concepto inventivo,
 - La opción a4) se refiere a un anticuerpo, pero en la solicitud no se ha explorado el desarrollo de algún anticuerpo, así como tampoco existe una relación estructural y funcional entre los anticuerpos y los péptidos reclamados en la reivindicación independiente, por lo que, se refieren a invenciones diferentes o que no están unidas por el mismo concepto inventivo.

Se sugiere al solicitante eliminar todas las opciones de composiciones que no hayan explorado en la solicitud o que no se relacionen con el concepto

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



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

inventivo de la reivindicación independiente, y definir de manera adecuada por sus características técnicas esenciales las opciones de principios activos que se encuentran sustentadas en la descripción.

- La reivindicación 17 no es clara ya que se encabeza como: “*un kit*” sin embargo se caracteriza por comprender dos recipientes, más un tampón, una aguja o una jeringa, en donde los recipientes comprenden una composición farmacéutica que contempla una opción de entre 1 y 8 principios activos y un diluyente o reconstituyente, sin embargo, los “*recipientes*”, “*agujas*” o “*jeringas*” no pueden considerarse como un elemento válido de un kit de partes, toda vez que no interaccionan de manera directa y verdadera entre sí, lo cual es una característica que deben cumplir los elementos de un kit de partes. Se recuerda al solicitante que una invención tipo kit de partes se refiere a elementos o compuestos separados que en conjunto presentan una interacción verdadera que conlleva a un efecto; por lo que se sugiere eliminar las reivindicaciones que se encabezan como kit de partes pero cuyas características técnicas se refieran a objetos diferentes.
- La reivindicación 17 no es concisa ya que se refiere a un kit de partes cuyos componentes b) y c) comprenden un diluyente, por lo que dichos ítem son redundantes y no permiten precisar de manera exacta la composición del objeto. Se sugiere al solicitante unificar las opciones repetitivas dentro de los posibles componentes del objeto reclamado.

4.3 Descripción (Art. 28 Decisión 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), toda vez que el capítulo descriptivo no presenta pruebas técnicas que demuestren la producción de una proteína de fusión que comprenda un péptido consistente en la SEQ ID NO: 72 y la región N-terminal de la cadena invariante (li) del HLA-DR. Se le aclara a la solicitante que el capítulo descriptivo evidencia específicamente la producción de péptidos caracterizados según las SEQ ID NO: 1 a 126, con los cuales se desarrollan métodos de activación de linfocitos T *in vitro* mediante estimulación *in vitro* con células presentadoras de antígeno artificiales cargadas con complejo péptido-MHC (pMHC) y anticuerpo anti-CD28. (Ejemplos 1- 5, Pág. 141-157). Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de octubre de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Milner E., et al, Molecular & Cellular Proteomics	“The effect of proteasome inhibition on the generation of the human leukocyte antigen (HLA) peptidome”	28 de marzo de 2013

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

D2	WO2015018805	"Novel immunotherapy against several tumors, such as lung cancer, including NSCL"	12 de febrero de 2015
----	--------------	---	-----------------------

El documento D1² divulga una evaluación de los efectos de inhibidores del proteasoma, epoximicina y bortezomib sobre cultivos de células cancerosas humanas, a través de la medición de las tasas de síntesis de los peptidomas de HLA y del proteoma celular, empleando etiquetado estable isotópico en tejido de cultivo (SILAC-dinámico) (Pág. 1853, Resumen).

El documento D2³ divulga péptidos, ácidos nucleicos y células, así como los métodos inmunoterapéuticos relacionados, especialmente contra el cáncer, se divulgan epítopes peptídicos de células T citotóxicas asociadas a tumores (CTL), solos o en combinación con otros péptidos asociados a tumores que sirven como ingredientes farmacéuticamente activos de composiciones de vacunas que estimulan respuestas inmunes anti-tumorales (Pág. 1, Resumen).

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un péptido que consiste de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N. ° 72; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.”* (Radicado N° NC2018/0003659 del 28 de junio de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un péptido que consiste de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.° 72; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.	Péptidos de unión a HLA y sus proteínas de origen en donde se relaciona el péptido de nueve aminoácidos KAIGSLKEV originado de la proteína humana ECT2 (Pág., 1859, Tabla S4 ⁴)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del péptido de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que enseña, péptidos de unión a HLA y sus proteínas de origen, en donde se relaciona el péptido de nueve aminoácidos KAIGSLKEV originado de la proteína humana ECT2 (Pág., 1859, Tabla S4), el cual, como se evidencia en la Figura 1 es 100% idéntico al péptido SEQ ID NO: 72 de la solicitud. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_72          KAIGSLKEV          9
Peptido_TablaS4_D1    KAIGSLKEV          9
                      *****
```

Figura 1: Alineamiento entre el péptido SEQ ID NO: 72 de la solicitud y el péptido de nueve aminoácidos KAIGSLKEV (Peptido_TablaS4_D1) del documento D1.

Adicionalmente, el documento D1 también se refiere a péptidos HLA modificados mediante enlaces no péptidos que comprenden la oxidación de la metionina y N-

²Milner E., et al, (2013). The effect of proteasome inhibition on the generation of the human leukocyte antigen (HLA) peptidome. *Molecular & Cellular Proteomics*. 12 (7) 1853-1864. Recuperado desde: <https://www.mcponline.org/content/12/7/1853.long>

³ <https://patents.google.com/patent/WO2015018805A1/en?q=WO2015018805>

⁴ <https://www.mcponline.org/content/suppl/2013/03/28/M112.026013.DC1>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

acetilación (Pág. 1855, Col. izq., Párr. [5]), menciona los métodos para el análisis del peptidoma que comprenden la recuperación de los péptidos unidos a las moléculas del MHC mediante imunoafinidad y solubilización con detergentes de las células presentadoras del antígeno, para obtener las moléculas MHC solubles en el medio de crecimiento, los conjuntos de péptidos purificados, son luego sometidos a cromatografía capilar para identificar y cuantificar los péptidos individualmente mediante espectrometría de masas en tándem, en tanto que, en los cultivos celulares los análisis cuantitativos pueden desarrollarse mediante SILA-dinámico (Pág. 1854, Col. Izq., Párr. [3]).

La reivindicación dependiente 2 tampoco cumple con el requisito de novedad.

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 3 consiste en: *“Una proteína de fusión que consiste en el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (li) asociada al antígeno HLA-DR.”* (Radicado N° NC2018/0003659 del 28 de junio de 2019).

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

Características esenciales	D2	D1
Una proteína de fusión que consiste en	Una proteína de fusión que comprende: (Pág. 111, Reiv. 6)	No se menciona
el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 72, fusionado a	Un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1, 65, 76, 84 y 92 o una variante de esta con al menos 80% de identidad fusionado a (Pág. 111, Reiv. 6)	Péptidos de unión a HLA y sus proteínas de origen en donde se relaciona el péptido de nueve aminoácidos KAIGSLKEV originado de la proteína humana ECT2 (Pág., 1859, Tabla S4)
los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (li) asociada al antígeno HLA-DR.	Los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno (li) del HLA-DR. (Pág. 111, Reiv. 6)	No se menciona

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga, una proteína de fusión que comprende: un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1, 65, 76, 84 y 92 o una variante de esta con al menos 80% de identidad fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno (li) del HLA-DR (Pág. 111, Reiv. 6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y la proteína de fusión divulgada en el documento D2 es que la molécula de la solicitud comprende un péptido SEQ ID NO: 72.

No se evidencia un efecto técnico asociado a una proteína de fusión que contenga la SEQ ID NO: 72, ya que no existen pruebas técnicas que evidencien el desarrollo o la evaluación de la bioactividad de una proteína de fusión como la descrita en la reivindicación, ya que solo existe evidencia de la actividad de unión del péptido SEQ ID NO: 72 como una molécula de nueve residuos de aminoácidos a su receptor

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

MHC clase I (HLA-A*02:01) de manera no covalente, que se da en un porcentaje mayor o igual al 50% (Pág. 150-157).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la proteína de fusión conocida en D2 para desarrollar una proteína alternativa?

Sin embargo, un método para el análisis del peptidoma y para la recuperación de los péptidos unidos a las moléculas del MHC (Pág. 1854, Col. Izq., Párr. [3]), ya había sido divulgado en el documento D1 que enseña además, los péptidos de unión a HLA obtenidos y sus proteínas de origen en donde se relaciona el péptido de nueve aminoácidos KAIGSLKEV originado de la proteína humana ECT2 (Pág., 1859, Tabla S4), siendo el péptido SEQ ID NO: 72 de la solicitud es 100% idéntico al péptido KAIGSLKEV divulgado en el documento D1, como se evidencia en la Figura 1.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, emplearía el péptido KAIGSLKEV de unión a MHC divulgado en el documento D1, para desarrollar una proteína de fusión como la del documento D2, y llegaría así al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 se refiere a los linfocitos T citotóxicos (CTL) producidos por el método (Pág. 7, Líneas 1-4), a los ácidos nucleicos que codifican los péptidos inmunogénicos, los vectores de expresión y las células huésped que los comprenden (Pág. 111, Rev. 7, 9 y 11), así como, a un método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos activados (CTL) que comprende: Aislar células T CD8+ a partir de productos de leucoaféresis (Pág. 71, Ej. 4), generar complejos de células presentadoras aAPC MHC con los péptidos pMHC mediante intercambio de ligando (Pág. 71, líneas 13-16), en donde dicho antígeno es un péptido de los incluidos en la divulgación (Pág. 6, línea 25), estimular *in vitro* o contactar *in vitro* un linfocito T citotóxico (CTL) con una molécula de MHC Clase I o II cargada con un antígeno humano expresada sobre la superficie de una célula presentadora del antígeno apropiada durante un periodo de tiempo suficiente para activar dicha CTL de un manera específica para el antígeno (Pág. 6, líneas 21-24) y aislar los linfocitos T CD8+ que sean estimulados positivamente mediante dicho ensayo (Pág. 71, líneas 39-43) y una composición farmacéutica que comprende como principio activo: un péptido aislado, un receptor de células T, una proteína de fusión, un ácido nucleico, un vector de expresión, una célula huésped o un linfocito T citotóxico activado y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 113, Rev. 29).

Las reivindicaciones dependientes 7 a 14, 16 y 17 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Milner E., et al, Molecular & Cellular Proteomics	1 y 2	Novedad
		3, 7 a 14, 16 y 17	Nivel Inventivo
D2	WO2015018805	3, 7 a 14, 16 y 17	Nivel inventivo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las objeciones por art. 30

El solicitante argumenta que *“La antigua reivindicación 6, que corresponde a la nueva reivindicación 3, ha sido redirigida a la solicitud de protección para una proteína de fusión que consiste en el péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 72 fusionado a los aminoácidos del N-terminal de la cadena invariable (Ii) asociada a antígeno del HLA-DR, de forma que la nueva reivindicación 3 es concisa. Se hace notar que el péptido de la proteína de fusión reivindicada corresponde al péptido ya definido en la reivindicación 1 en términos de su secuencia de amino ácidos, con lo cual la proteína de fusión se encuentra también debidamente caracterizada en términos de su secuencia de aminoácidos completa (con su respectivo SEQ ID No.), de forma que la nueva reivindicación 3 es concisa. Además, la proteína de fusión cuenta con el debido sustento en la descripción de la solicitud, al menos en el 5º párrafo de las páginas 29 y 113, en donde se divulga que “La presente invención se refiere, además, a los péptidos conformes a la presente invención, en que dichos péptidos son parte de una proteína de fusión, en particular comprenden aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR (Ii)”, además en el 1º párrafo de la página 79, en donde se divulga que “En una forma de realización de la presente invención, el péptido es una parte de una proteína de fusión que comprende, por ejemplo, los 80 aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR (p33, en lo sucesivo “Ii”) tal y como aparece en el NCBI, número de acceso de GenBank X00497.””*

Se aclara que el nuevo objeto reclamado por el solicitante incumple los requisitos del art. 30, toda vez que se refiere a una proteína de fusión la cual tiene una estructura muy superior a la del péptido de nueve aminoácidos de la reivindicación independiente; de acuerdo con lo anterior, las características técnicas de la señalada molécula son diferentes de las del péptido reclamado, lo cual se traduce en que no puede considerarse como dependiente de dicho péptido y corresponde en realidad a una reivindicación independiente.

Así mismo, contrario a lo afirmado por el solicitante, la proteína de fusión no cuenta con el debido sustento en la descripción de la solicitud, ya que no existe ningún desarrollo concreto y explícito que permita guiar a la persona del campo técnico a la obtención de una proteína de fusión como la reclamada en la solicitud, ya que la mera mención del objeto de manera especulativa, no se considera suficiente para soportar dicho desarrollo. En este punto es importante mencionar además, que de acuerdo con los conocimientos generales en inmunología, no existe evidencia de que la interacción entre los péptidos inmunogénicos y las regiones N-terminales de las cadenas invariantes de los receptores MHC, ocurra de manera covalente mediante la formación de un enlace peptídico, es decir, mediante la formación de un polipéptido de mayor tamaño o una proteína de fusión ya que, dichas asociaciones ocurren mediante interacciones no covalentes. Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto se invita al solicitante a eliminar las reivindicaciones que reclaman proteínas de fusión entre los péptidos reclamados en la solicitud y las moléculas de receptores MHC las cuales no han demostrado ser desarrolladas por el solicitante, ni demuestran una funcionalidad asociada.

El solicitante afirma que *“se modificó la antigua reivindicación 12, que corresponde*



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

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

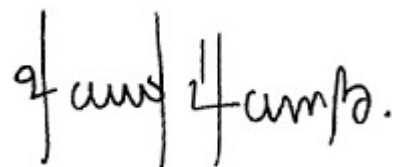
a la nueva reivindicación 15, con el propósito de redirigir la solicitud una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados no existente de forma natural o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de forma natural, definida en términos de sus componentes estructurales. En este sentido, la nueva reivindicación señala que la línea celular comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucoaféresis estimulados con el péptido de la invención, tal como se divulga en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase el 2° y 3° párrafo de la página 150)."

Se aclara que a pesar de la modificación realizada por el solicitante a la reivindicación 15, esta oficina considera que dicha reclamación se refiere en realidad a un objeto no patentable, lo anterior en razón a que, reclama un linfocito T citotóxico, el cual no se encabeza como una línea celular y, se define como una célula producto de leucoaféresis luego de la estimulación con el péptido de la invención, sin embargo, dicho proceso de obtención no se refiere como *in vitro*, lo cual contempla que puede ocurrir de manera natural dentro de un sujeto y por lo tanto, dicha célula correspondería a material aislado tal y como se encuentra en la naturaleza.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



**MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES**

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0003659		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/073416		30 de septiembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
05 de octubre de 2015				X					
Solicitante									
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	4 a 6 y 15	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 3, 7 a 14, 16 y 17
Palabras clave utilizadas	PÉPTIDO INMUNOGENICO, MHC, COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD, CANCER MICROCÍTICO DE PULMÓN, ECT2
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/47, A61K 38/17, A61K 39/00, G01N 33/574, C07K 7/06

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(¹)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado(²)
SIPI	13101095	19/04/2013	-	-	A
	16022420	01/02/2016	-	-	
	15260346	30/10/2015	-	-	
	NC2017/0003772	19/04/2017	-	-	
	NC2017/0004543	05/05/2017	-	-	
	NC2017/0009101	06/09/2017	-	-	
	NC2017/0008902	30/08/2017	-	-	
	NC2017/0009616	22/09/2017	-	-	
	NC2017/0009922	28/09/2017	-	-	
	NC2017/0010830	25/10/2017	-	-	
	NC2017/0012886	15/12/2017	-	-	
	NC2017/0012891	15/12/2017	-	-	
ISA EPO	WO2015018805	12/02/2015	3, 7 a 14, 16 y 17	(Pág. 6, líneas 21-25) (Pág. 7, Líneas 1-4), (Pág. 111, Rev.	Y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

				7, 9 y 11) y (Pág. 113, Rev. 29).	
	Walter S, 2012	01/08/2012	-	-	A
	Milner E, 2013	01/07/2013	1 y 2	(Pág., 1859, Tabla S4)	X
	Milner E, 2013		3, 7 a 14, 16 y 17	(Pág. 1854, Col. Izq., Párr. [3]),	Y
	US2013096016	18/04/2013	-	-	A
USPTO	Dudley ME, 2003	09/2003	-	-	A
	Janeway CA Jr, 2001	2001	-	-	
	Marincola 2003	01/06/2003	-	-	
	GruraT., 1997	07/11/1997	-	-	
STN	US 20130189291	25/07/2013	SEQ ID NO: 72	-	A
	US 20130095128	18/04/2013		Protein ECT2 (epithelial cell transforming sequence 2) (human gene ECT2)	
	US 20110142919	16/06/2011		Tumor antigen (human clone US20080207497-Seq ID-912 cytotoxic T lymphocyte-specific epitope containing)	
	US 20140141027	22/05/2014		-	
	US 20140248300	04/09/2014		-	
	WO 2002078524	10/10/2002		WO02078524 SEQID: 1354	
PatenLe ns	US 2012/0231007	12/09/2012		SEQ ID 5	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Milner E, Gutter-Kapon L, Bassani-Strenberg M, Barnea E, Beer I, (2013) The Effect of Proteasome Inhibition on the Generation of the Human Leukocyte Antigen (HLA) Peptidome. Admon A, Molecular & Cellular Proteomics, American Society for Biochemistry and Molecular Biology, US, Vol: 12, Nr: 7, Page(s): 1853 - 1864			
		Elena Milner, Lilach Gutter-Kapon, Michal Bassani-Strenberg, Eilon Barnea, Ilan Beer, Arie Admon, (2013) Supplemental Table 4 for: The Effect of Proteasome Inhibition on the Generation of the Human Leukocyte Antigen (HLA) Peptidome*, Molecular and cellular proteomics The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc, URL: http://www.mcponline.org/content/suppl/2013/03/28/M112.026013.DC1/mcponline.org/content/suppl/2013/03/28/M112.026013-7.xlsx			
		Steffen Walter, Toni Weinschenk, Arnulf Stenzl, Romuald Zdrojowy, Anna Pluzanska, Cezary Szczylik, Michael Staehler, Wolfram Brugger, Pierre-Yves Dietrich, Regina Mendrzyk, Norbert Hilf, Oliver Schoor, Jens Fritsche, Andrea Mahr, Dominik Maurer, Verona Vass, Claudia Trautwein, Peter Lewandrowski, Christian Flohr, Heike Pohla, Janusz J Stanczak, Vincenzo Bronte, Susanna Mandruzzato, Tilo Biedermann, Graham Pawelec, Evelyn Derhovanessian, Hisakazu Yamagishi, Tsuneharu Miki, Fumiya Hongo, Natsuki Takaha, Kosei Hirakawa, Hiroaki Tanaka, Stefan Stevanovic, Jürgen Frisch, Andrea Mayer-Mokler, Alexandra Kirner, Hans-Georg Rammensee, Carsten Reinhardt, Harpreet Singh-Jasuja, (2012) Muipeptide immune response to cancer vaccine IMA901 after single-dose cyclophosphamide associates with longer patient survival, Nature Medicine, Nature Pub. Co, New York, Vol: 18, Nr: 8, Page(s): 1254 - 1261			
		Dudley, M. E., & Rosenberg, S. A. (2003). Adoptive-cell-transfer therapy for the treatment of patients with cancer. Nature reviews. Cancer, 3(9), 666–675. doi:10.1038/nrc1167			
		Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, et al. (2001) Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. 5th edition. New York: Garland Science; Antigen recognition by T cells. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27098).			

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8093 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

	Francesco M Marincola, Ena Wang, Meenhard Herlyn, Barbara Seliger, Soldano Ferrone (2003) VOLUME 24, ISSUE 6, P334-341, Tumors as elusive targets of T-cell-based active immunotherapy, , DOI: https://doi.org/10.1016/S1471-4906(03)00116-9
	Trisha Gura, (1997) Systems for Identifying New Drugs Are Often Faulty, Science. Vol. 278, Issue 5340, pp. 1041-1042 DOI: 10.1126/science.278.5340.1041
	Jean M. Gudas, Marc Payton, Sushil Thukral, Eddy Chen, Michael Bass, Murray O. Robinson, Steve (1999) Coats,Cyclin E2, a Novel G1 Cyclin That Binds Cdk2 and Is Aberrantly Expressed in Human Cancers, Molecular and Cellular Biology (1) 612-622; DOI: 10.1128/MCB.19.1.612
(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: 07/08/2019	
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ	