

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 71491

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

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 5 de abril de 2018, con el N° NC2018/0003659, por IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PÉPTIDOS Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS PARA EL USO EN LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN Y OTROS TIPOS DE CÁNCER", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2016/073416 del 30 de septiembre de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 832 el 10 de julio de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8093, notificado el 13 de agosto de 2019, 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° NC2018/0003659 el 08 de noviembre de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 17 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 lo referente a la solicitud voluntaria de un tercer estudio de patentabilidad, esta Oficina advierte que el mismo no resulta procedente, como quiera que no se han presentado nuevos documentos ni elementos de juicio que ameriten realizar el estudio solicitado ni que en suma desvirtúen las objeciones a la patentabilidad de su solicitud conforme lo expuesto en los Oficios Nos. 8093 de 2019 y 1771 de 2019; en consecuencia se procederá a entrar a tomar una decisión respecto de su solicitud en los términos del artículo 48 de la Decisión 486 de 2000.

SEXTO: 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.*"

Resolución N° 71491

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

SÉPTIMO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 17 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0003659 el 08 de noviembre de 2019, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1 Objeto de la invención

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.

7.2 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:

- La reivindicación 13 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 3 principios activos y un diluyente o reconstituyente, sin embargo, los *“recipientes”, “agujas” o “jeringas”* no pueden considerarse como elementos válidos de un kit de partes, ya que no corresponden a productos del campo técnico de la biotecnología del tipo composiciones individuales que en conjunto presenten una interacción directa y verdadera que permita reconocer un efecto.

7.3 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	28 de marzo de 2013

Resolución N° 71491

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

		leukocyte antigen (HLA) peptidome”	
D2	WO2015018805	“Novel immunotherapy against several tumors, such as lung cancer, including NSCLC”	12 de febrero de 2015

El documento D1¹ 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 D2² 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).

7.4 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 péptido reclamado en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Un péptido epítopo para linfocitos T asociados a tumores caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N° 72, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.”* (Radicado N° NC2018/0003659 el 08 de noviembre de 2019).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el documento D1 que representa el estado de la técnica:

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

Características esenciales	D1
Un péptido epítopo para linfocitos T asociados a tumores que consiste en 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 ³)

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%

¹Milner 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> (DOI: 10.1074/mcp.M112.026013)

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

³<https://www.mcponline.org/content/suppl/2013/03/28/M112.026013.DC1>

Resolución N° 71491

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

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-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.

7.5 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

En el presente caso, el péptido parte de una proteína de fusión reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 3 está referida a: *“El péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariante (li) asociada al antígeno HLA-DR”* (Radicado N° NC2018/0003659 el 08 de noviembre de 2019).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 3, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

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	Los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante	No se menciona



Resolución N° 71491

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

invariable (li) asociada al antígeno HLA-DR.	asociada al antígeno (li) del HLA-DR. (Pág. 111, Reiv. 6)	
--	---	--

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 invariante 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 concreto y explícito y/o la evaluación de la bioactividad de una proteína de fusión como la reivindicada. En este punto es importante mencionar que, solo existen pruebas técnicas que dan cuenta de la actividad de unión al receptor MHC clase I (HLA-A*02:01) para el péptido de nueve residuos de aminoácidos SEQ ID NO: 72, en donde dicha actividad 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 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

Resolución N° 71491

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

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 4 a 17 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7.6 Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma que *“(...) el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Por lo tanto, si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de sus componentes.*

Así, para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el ‘conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial’, según define como el estado de la técnica el Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo divulgado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo, mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación del estado de la técnica.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica, no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: ‘hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria’ (Ibídem, páginas 53 y 54) (el subrayado es nuestro).

Por lo tanto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

- Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios.
- Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido, sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.



Resolución N° 71491

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce este despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida de forma TOTAL Y ABSOLUTA en el estado de la técnica divulgado en el documento D1, lo cual no sucede con los elementos de la presente solicitud, puesto que el documento D1 divulga el péptido de la SEQ ID N°: 72 en la tabla complementaria 4, dentro de una lista muy larga de más de 1770 péptidos.

Este artículo científico tiene como objetivo comprender el efecto de los inhibidores del proteasoma en la producción del peptidoma asociado al HLA de células cancerosas humanos provenientes de cultivos. En D1 el péptido de la presente solicitud con SEQ ID No: 72 ha sido catalogado como uno de los péptidos asociados a HLA clase I. Sin embargo, en dicho documento no se sintetizó el péptido de manera recombinante o por métodos de síntesis química, y no se determinó su efecto técnico en la inmunoterapia, ni se divulgan datos sobre su presentación en las células cancerosas en comparación con las células no cancerosas. Además, el documento D1 carece de enseñanza alguna que le indique a la persona del oficio normalmente versada en la materia cuál de los más de 1770 péptidos enumerados en la tabla complementaria 4 tiene un efecto inmunoterapéutico en el cáncer, dado que D1 falla en enseñar que el péptido sintético o recombinante de la SEQ ID No. 72 es un epítipo péptido de células T asociado a tumores.

*Además, como se divulga en la descripción de la solicitud, el solicitante determinó que el péptido que consiste en la SEQ ID NO. 72 es un péptido HLA-A*24 sobrerepresentado muchísimo más en los tumores que en el grupo de tejidos normales, particularmente en mieloma (véase la Tabla 2). D1 no contiene enseñanza alguna sobre este respecto.*

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia que tuviera acceso a la información divulgada en D1 no tendría motivación alguna para producir un péptido de SEQ ID N.º 72, ni mucho menos tendría una expectativa razonable de que dicho péptido sería útil para el diagnóstico y/o el tratamiento de cáncer, en el que interviene una sobreexpresión o una presentación en exceso del respectivo polipéptido originario y que da lugar a la producción de linfocitos T.

Así, dado que el documento D1 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas de la presente solicitud, es posible determinar que la solicitud de las nuevas reivindicaciones 1 a 17 cumple con el requisito de novedad, de conformidad con los lineamientos de patentabilidad en Colombia.” (cita textual).

Es oportuno aclarar que, tal y como lo afirma el solicitante en su argumento con relación a las disposiciones del artículo 16 de la Decisión 486, esta Oficina ha demostrado en el análisis de novedad de la presente Resolución y del correspondiente Oficio 8093 del 13 de agosto de 2019, como el documento D1, es un anterioridad que desvirtúa de manera total y absoluta la novedad del péptido reclamado en las reivindicaciones 1 y 2, toda vez que, el documento D1 divulga péptidos de unión a HLA y señala sus proteínas de origen, dentro de los cuales se enseña 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 derivado también del gen ECT2, 100% idéntico al péptido KAIGSLKEV divulgado en el documento D1, como se evidencia en la Figura 1. Adicionalmente, el documento D1 también se refiere a que los péptidos HLA divulgados pueden ser



Resolución N° 71491

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

modificados mediante enlaces no péptidos que comprenden la oxidación de la metionina y N-acetilación (Pág. 1855, Col. izq., Párr. [5]),

En este punto es importante mencionar que como es bien conocido en el campo técnico de la inmunología, las moléculas de antígenos leucocitarios humanos (HLA) se encuentran en la superficie de las células y tienen como función la presentación de antígenos (epítopes) a las células efectoras inmunes⁴, por lo que no es cierto que el péptido KAIGSLKEV de unión a HLA del documento D1 no contemple la característica funcional de la SEQ ID NO: 72 de ser un epítipo péptido de células T.

Así mismo, es de resaltar que un documento desvirtúa la novedad de una reivindicación de producto si divulga todas las características técnicas esenciales del mismo, el proceso de obtención no puede considerarse una característica técnica de un producto, si el producto puede ser caracterizado estructural o funcionalmente; en el presente caso, teniendo en cuenta que se reivindica un péptido de nueve aminoácidos epítipo de células T y que, el documento D1 divulga un péptido 100% idéntico epítipo de células T, dicho documento es entonces una anterioridad válida para desvirtuar la novedad del producto de las reivindicaciones 1 y 2 independientemente de que no se mencione el proceso de obtención de dicho producto o, que la divulgación de D1 incluya el péptido dentro de una lista de 1770 secuencias, ya que todos los péptidos allí señalados han sido desarrollados y evaluados en su unión al HLA.

De acuerdo a lo anterior, es evidente que TODAS las características funcionales y estructurales de las reivindicaciones 1 y 2 son anticipadas en su totalidad por el péptido de unión a HLA (KAIGSLKEV) divulgado en el documento D1, y por lo tanto el objeto de las reivindicaciones 1 y 2 incumple los requisitos del artículo 16 y, en consecuencia no es nuevo frente a las enseñanzas del documento D1.

En referencia al argumento del solicitante, según el cual “(...) se desea llamar la atención sobre el particular que el artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que ‘una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica’. (El subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo NO es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace necesario demostrar que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, a continuación, se proceden a destacar las diferencias entre el péptido divulgado en D1 y D3, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivado de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el examinador, para así evidenciar la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

⁴ Kindt, T., Goldsby, R. and Osborne, B. (2007). *Kuby immunology*. 5th ed. New York: W.H. Freeman and Company, p.166.

Resolución N° 71491

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

Como primera medida, se hace notar que en el nuevo pliego reivindicatorio la reivindicación 3 ha sido redirigida a la solicitud de protección para un péptido que consiste la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 72, caracterizado porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos del N-terminal de la cadena invariable (li) asociada a antígeno del HLA-DR. Se hace notar que la proteína de fusión cuenta con el debido sustento en la descripción de la solicitud, al menos en el 5º párrafo de la página 29, en donde se divulga que ‘La presente invención se refiere, además, a los péptidos conformes a la presente invención, en que dicho péptido es parte de una proteína de fusión, en particular fusionado con los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR (li).’ Adicionalmente, se solicita tener en consideración los argumentos expuestos en la sección 6 del presente escrito con respecto a la evidencia del desarrollo de dicha modalidad de la invención. Por otra parte, es importante resaltar que ni el documento D1 ni el documento D3 divulgan un péptido epítipo de células T asociadas a cáncer que consiste en SEQ ID No: 72 (KAIGSLKEV), el cual tiene un efecto claramente ventajoso sobre otros péptidos y sobre otras proteínas relacionadas con cáncer.

*Es importante destacar que la identificación y desarrollo del péptido de la SEQ ID No: 72 como epítipo de células T asociadas a cáncer, no sería de ninguna manera obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia, a menos que tuviera acceso a las enseñanzas de la presente invención. Por el ejemplo, la presente solicitud divulga la capacidad del péptido de la SEQ ID No: 72 para ser sobrerrepresentado en distintos tejidos cancerosos, en comparación con los tejidos normales (véase la Figura 1K, Tabla 4A, Tabla 8 y Tabla 9), ser presentado de manera restringida por HLA de clase I a HLA-A*02:01 (véase la Tabla 11), e inducir la respuesta in vitro de células T CD8+, siendo útiles en el diagnóstico y la inmunoterapia contra diferentes tipos de cáncer. En caso de que (sic) tener dudas adicionales con respecto al nivel inventivo de la solicitud, se solicita respetuosamente al examinador proporcionar argumentos científicos válidos para permitirle al solicitante solucionarlas de la mejor manera posible.*

Por lo tanto, en vista de los argumentos aquí proporcionados, es posible afirmar que el péptido de la nueva reivindicación 3 y las invenciones relacionadas con el mismo implican un nivel inventivo, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486/00.” (cita textual).

Se aclara que esta Oficina únicamente ha trasladado dos anterioridades dentro del análisis de nivel inventivo, que de acuerdo con la tabla de documentos referenciada se denominan D1 y D2, por lo que no es posible establecer a que documento se refiere el solicitante como D3. En conexión con lo anterior, tal y como se expuso en el análisis de nivel inventivo, el documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la proteína de fusión de la reivindicación 3, ya que divulga proteínas de fusión que comprenden péptidos inmunogénicos derivados de células tumorales unidos a la cadena invariable (li) asociada al antígeno HLA-DR (Pág. 111, Reiv. 6), por lo que se refiere a moléculas alternativas que tienen el mismo propósito que las moléculas reclamadas en la solicitud, como bien se menciona en el análisis de nivel inventivo, dichas moléculas difieren únicamente en el péptido de nueve aminoácidos SEQ ID NO: 72; sin embargo, esta oficina ha encontrado una anterioridad que se refiere como el documento D1 que enseña métodos para la recuperación de los péptidos unidos a las moléculas del MHC (Pág. 1854, Col. Izq., Párr. [3]), dicho documento además incluye las secuencias de los péptidos de unión a HLA obtenidos y sus proteínas de origen, allí, se relaciona el péptido de nueve



Resolución N° 71491

Ref. Expediente N° NC2018/0003659

aminoácidos KAIGSLKEV originado de la proteína humana ECT2 (Pág., 1859, Tabla S4), el cual como se mencionó previamente es idéntico al péptido SEQ ID NO: 72 de la solicitud.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente es perfectamente previsible para una persona del campo técnico interesada en obtener proteínas de fusión unidas a péptidos inmunogénicos alternativos, incluir un péptido como el divulgado en el documento D1 que demuestra una unión eficiente a moléculas HLA, dentro de una proteína de fusión como la del documento D2. En este punto es importante mencionar que la proteína de fusión reclamada en la reivindicación 3 no evidencia un desarrollo concreto y explícito mediante pruebas técnicas que la constituyan como una alternativa con algún efecto técnico sobre las proteínas de fusión con péptidos epítopes tumorales ya mencionadas en el documento D2, y, por lo tanto, la proteína de fusión reivindicada carece de nivel inventivo.

OCTAVO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0003659 el 08 de noviembre de 2019, y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “PÉPTIDO ANTI-CANCERIGÉNO DERIVADO DE LA PROTEÍNA TRANSFORMANTE CÉLULAR EPITELIAL ONCOGÉNICA (ECT2)”.

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

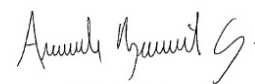
RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “PÉPTIDO ANTI-CANCERIGÉNO DERIVADO DE LA PROTEÍNA TRANSFORMANTE CÉLULAR EPITELIAL ONCOGÉNICA (ECT2)”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH, 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 9 de diciembre de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2019.12.09
12:06:12 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

