

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2483 de 20 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001407

Señor(a)
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PÉPTIDOS, COMBINACIONES DE PÉPTIDOS Y CÉLULAS PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE VEJIGA URINARIA Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/054559

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de febrero de 2017.

PRIORIDAD(ES): 01/03/2016, GB, 1603568.5
01/03/2016, US, 62/302,010

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. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art. 36 Decisión 486)

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental NC2018/0008763, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

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 28 del radicado N° NC2019/00012013 del 24 de octubre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de descubrir factores que puedan ser usados para el tratamiento del cáncer y de descubrir factores que puedan servir como biomarcadores del cáncer en general y del cáncer de vejiga urinaria en particular, con vistas a mejorar el diagnóstico, la valoración del pronóstico y la predicción del éxito terapéutico.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona secuencias peptídicas novedosas 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 13, 15, 20, 21 y 23 a 25 no se consideran una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que, se hace referencia a un linfocito T activado, un anticuerpo que reconoce el péptido reclamado, un receptor de



Oficio N° 2483 de 20 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001407

linfocitos T unido a membrana que es reactivo con un ligando HLA, un ácido nucleico que codifica para el TCR, un vector de expresión para el ácido nucleico y una célula hospedadora, de los cuales no se evidencian características técnicas esenciales que los diferencien de la materia existente en la naturaleza o de aquella que pueda ser aislada, por lo que no se consideran patentables.

4. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 14 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que comprende administrar al paciente un número efectivo de linfocitos T activados.

5. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 10, 16 y 17 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que se reclama el uso del péptido desarrollado, el ácido nucleico que lo codifica, el vector de expresión o la célula hospedadora, el linfocito activado y el anticuerpo para su uso en medicina y para su uso en el diagnóstico y/o en el tratamiento de algunos tipos de cáncer.

6. De la solicitud de patente

6.1. 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° NC2019/0011782 el 24 de octubre de 2019, tituló la invención como: “PÉPTIDOS, COMBINACIONES DE PÉPTIDOS Y CÉLULAS PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE VEJIGA URINARIA Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “PÉPTIDOS SINTÉTICOS IMUNOTERAPEUTICOS DERIVADOS DEL GEN GCLC CONTRA EL CÁNCER DE VEJIGA URINARIA Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”.

6.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 y 4 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que hacen referencia a que el péptido desarrollado tiene una longitud de 8 a 30 aminoácidos o de 8 a 16 aminoácidos; sin embargo, el péptido de SEQ ID NO: 64 tiene una longitud de 9 aminoácidos (GLLSQGSPL). Se sugiere al solicitante evitar referir péptidos con longitudes superiores o inferiores a los de los péptidos incluidos en la reivindicación independiente, toda vez que, los mismos no han sido explorados en el capítulo descriptivo. Por otra parte, se sugiere al solicitante que especifique que los péptidos son de carácter sintético con el fin de aclarar que son diferentes a péptidos de origen natural.
- Las reivindicaciones 4, 9 y 28 no son claras toda vez que se hace referencia al término “*preferiblemente*”, el cual es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso.



Oficio N° 2483 de 20 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001407

- La reivindicación 6 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción, ya que el preámbulo se define como un “*péptido*”; sin embargo, las características que definen a la reivindicación hacen referencia a una proteína de fusión entre los péptidos de la reivindicación independiente y la cadena invariable asociada al antígeno (HLA-DR), por lo que, la parte caracterizante de la reivindicación no corresponde con el objeto del preámbulo. Se sugiere realizar las correcciones correspondientes reclamando materia que haya sido explorada en el capítulo reivindicatorio.
- La reivindicación 12 no es clara toda vez que se hace referencia a un método *in vitro* para la obtención de linfocitos T activados, sin embargo, el método debe estar definido por una serie de pasos lógicos que conlleven a la obtención del producto deseado. De acuerdo a esto se sugiere al solicitante que se defina el método por los pasos completos que conlleven a la obtención de los linfocitos T activados, incluyendo su aislamiento después de la activación y que se encuentren sustentados en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 18 no se encuentra sustentada en el capítulo descriptivo, toda vez que se hace referencia a materia no desarrollada como el anticuerpo. Se sugiere definir el kit exclusivamente por los componentes que hayan sido explorados y desarrollados en el capítulo descriptivo y que mantengan una relación estructural o funcional con el péptido de la reivindicación independiente.
- La reivindicación 28 no se encuentra sustentada en la descripción ya que reclama un aptámero, no obstante, en el capítulo descriptivo, no es posible establecer el desarrollo de moléculas de este tipo. Se sugiere al solicitante evitar reclamar moléculas que no han sido exploradas en el capítulo descriptivo y que no están relacionadas estructural o funcionalmente con el péptido de la reivindicación independiente.
- La reivindicación 27 no es concisa y no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere a una composición farmacéutica que comprende 9 componentes que no comparten una relación estructural clara entre ellos. Por lo que podrían referirse a grupos inventivos diferentes a los péptidos reclamados en la reivindicación independiente, toda vez que el receptor de linfocito T, la proteína de fusión, el linfocito T, el anticuerpo y el aptámero reclamados no se definen por sus características estructurales y 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. Se sugiere al solicitante eliminar todas las opciones de composiciones que no hayan sido exploradas en la solicitud o que no se relacionen con el concepto 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.

6.3 Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa, toda vez que, no se presentan pruebas técnicas que demuestren la producción de un anticuerpo recombinante, soluble o unido a membrana, un aptámero, que reconozca específicamente un péptido de SEQ ID NO: 64; un receptor de linfocito T (TCR) recombinante, soluble o unido a membrana, que es reactivo con un ligando HLA, una



Oficio N° 2483 de 20 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001407

proteína de fusión o una composición farmacéutica que los contenga. Se le aclara al solicitante que el capítulo descriptivo evidencia específicamente la producción de péptidos caracterizados según la SEQ ID NO: 64, ensayos *in vitro* de inmunogenicidad, unión a MHC y sensibilización de linfocitos T (Págs. 118-140, Ejemplos 1-5).

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de marzo de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2015/0309047	“Circulating proteolytic biomarkers of cell death and methods for the use thereof”	29 de octubre de 2015
D2	WO2011/113819	“Novel immunotherapy against several tumors including gastrointestinal and gastric cancer”	22 de septiembre de 2011

El documento D1¹ divulga péptidos para determinar el nivel de apoptosis en pacientes con cáncer (resumen). Estos péptidos pueden servir como biomarcadores en estudios de etapa temprana de nuevos componentes anti-cáncer los cuales conducen a la muerte celular (Pág. 119, Párr. [285]).

El documento D2² divulga Péptidos (Abstract) preferiblemente de 9 aminoácidos de longitud (Pág. 8, Párr. 4) determinados por las SEQ ID NO: 1-95 (Pág. 21, Tabla 2) y que pueden presentarse en forma de sales farmacéuticamente aceptables (Pág. 19, Párr. 4).

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

8.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un péptido caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 64, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (...)”* (Radicado N° NC2019/0011782 del 24 de octubre de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un péptido	Péptidos (Resumen).
Comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 64 (GLLSQGSPL), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo	Comprende la secuencia MGLLSQGSPLSWEETKR en la cual está contenida la SEQ ID NO: 64 de la solicitud (SEQ ID NO: 571).
El péptido tiene una longitud total de 8 a 30 aminoácidos	El péptido tiene una longitud de 17 aminoácidos (SEQ ID NO: 571).

¹<https://patents.google.com/patent/US20150309047A1/en?q=US2015%2f0309047+A1>

²<https://patents.google.com/patent/WO2011113819A2/en?q=WO2011%2f113819>

Oficio N° 2483 de 20 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001407

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del péptido de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 divulga péptidos para determinar el nivel de apoptosis en pacientes con cáncer (resumen). Estos péptidos pueden servir como biomarcadores en estudios de etapa temprana de nuevos componentes anti-cáncer los cuales conducen a la muerte celular (Pág. 119, Párr. [285]). Además, se divulga un péptido con SEQ ID NO: 571 derivada del gen Glutamato Cisteína Ligasa subunidad catalítica (GCLC) que comprende a la SEQ ID NO: 64 de la solicitud como se observa en la figura 1.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

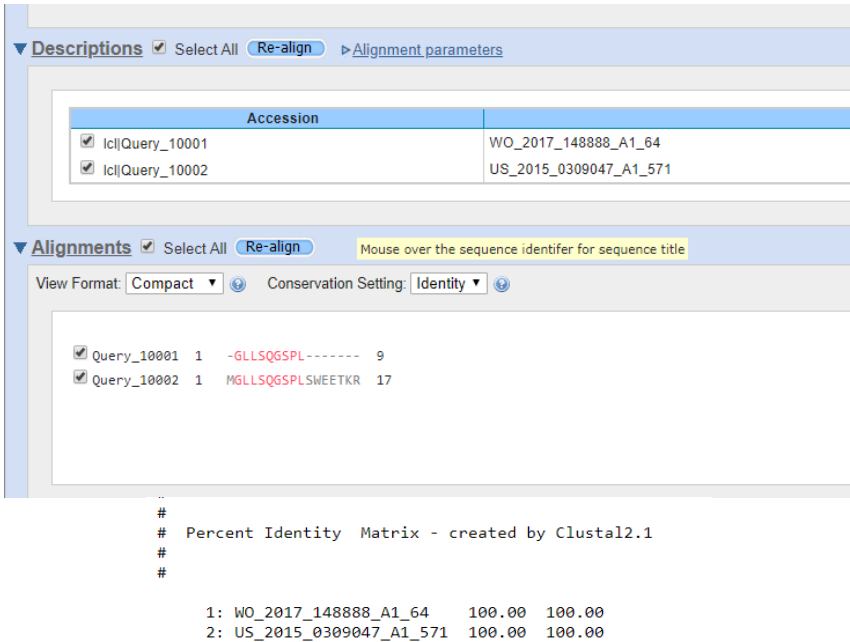


Fig. 1. Alineamiento y matriz de identidad de la SEQ ID NO: 64 de la solicitud y la SEQ ID NO: 571 del documento D1.

8.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 5 consiste en: “El péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el péptido está modificado y/o incluye enlaces no peptídicos (...)” (Radicado N° NC2019/0011782 del 24 de octubre de 2019).

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

Características esenciales	D1	D2
Un péptido de SEQ ID NO: 64	Péptido que comprende la secuencia MGLLSQGSPLSWEETKR en la cual está contenida la SEQ ID NO: 64 de la solicitud (Resumen, SEQ ID NO: 571).	Péptidos (Abstract, Pág. 21, Tabla 2).

Oficio N° 2483 de 20 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001407

El péptido está modificado y/o incluye enlaces no peptídicos	No menciona	Los péptidos están modificados por la sustitución de uno o más residuos en diferentes sitios de la cadena peptídica (Pág. 14, Párr. 2, Pág. 91, último párr., Reiv. 5) y/o el péptido incluye enlaces no peptídicos (Pág. 57, Párr. 6, Reiv. 5)
--	-------------	---

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5 porque divulga un péptido para determinar el nivel de apoptosis en pacientes con cáncer que puede servir como biomarcador en estudios de etapa temprana de nuevos componentes anti-cáncer el cual conduce a la muerte celular y que comprende la SEQ ID NO: 571 en la cual está contenida la SEQ ID NO: 64 de la solicitud. (Resumen, Pág. 119, Párr. [285], SEQ ID NO: 571).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 5 y el péptido divulgado en D1 consiste en que el péptido reclamado en la solicitud presenta modificaciones y/o enlaces no peptídicos.

No se evidencia un efecto técnico asociado a que el péptido se encuentre modificado y/o presente enlaces no peptídicos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el péptido conocido en D1 con el fin de obtener un péptido alternativo con modificaciones y/o enlaces no peptídicos?

Sin embargo, la modificación de los péptidos y/o la presencia de enlaces no peptídicos, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a péptidos modificados por la sustitución de uno o más residuos en diferentes sitios de la cadena peptídica y/o la presencia de enlaces no peptídicos (Pág. 14, Párr. 2, Pág. 91, último párr., Reiv. 5).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las substituciones y/o los enlaces no peptídicos del documento D2 en el péptido del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 5. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 6 a 9, 11, 12, 18, 19, 22 y 26 a 28 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo péptido de la reivindicación 5, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

9. 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	US2015/0309047	1 a 4	Novedad
		5 a 9, 11, 12, 18, 19, 22 y 26 a 28	Nivel Inventivo
D2	WO2011/113819	5 a 9, 11, 12, 18, 19, 22 y 26 a 28	Nivel inventivo

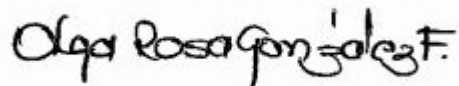
Oficio N° 2483 de 20 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001407

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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)



Oficio N° 2483 de 20 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001407

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad				
NC2020/0001407				1°	X	2°	3°	Revoca
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)				
PCT/EP2017/054559				28 de febrero de 2017				
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación		
01/03/2016				X				
Solicitante								
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH								
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:								
Art. 14	10, 16 y 17	Art. 15	13, 15, 20, 21, 23-25	Art. 20	14	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA		
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-9, 11, 12, 18, 19, 22, 26 a 28	
Palabras clave utilizadas	Peptide, cancer, T-cell, HLA	
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP:	A61K 39/00, C07K 14/47, 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)
ISA (EPO)	Jarmalavicius, S., Welte, W. and Walden, P. <i>The Journal of biological Chemistry</i>	28/09/2012	-	-	A
	Bassani-Sternberg, M., Pletscher-Frankild, S., Juhl Jensen, L. and Mann, M. <i>Molecular and Cellular Proteomics</i>	02/03/2015	-	-	A
	EP1760088A1	07/03/2007	-	-	A
	WO 2011/113819 A2	22/09/2011	5 a 9, 11, 12, 18, 19, 22 y 26 a 28	Resumen Pág. 21, Tabla 2 Pág. 19, Párr. 4 Pág. 8, Párr. 4	Y
Patbase	US2017002055A	05/0172017	-	-	A
Orbit	EP2121731A1	25/11/2009	-	-	A
Lens	US2015/0303047	29/10/2015	1-9, 11, 12, 18, 19 , 22 y 26 a 28	Resumen SEQ ID NO: 571	X, Y
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)			High Immunogenicity of the Human Leukocyte Antigen Peptidomes of Melanoma Tumor Cells, Jarmalavicius S, Welte Y, Walden P, Journal of Biological Chemistry, 20120928 American Society for Biochemistry and Molecular Biology, US, Vol: 287, Nr: 40, Page(s): 33401 – 33411.		

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de revista. Volumen(Número), pp-pp.

Oficio N° 2483 de 20 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001407

O	Mass Spectrometry of Human Leukocyte Antigen Class I Peptidomes Reveals Strong Effects of Protein Abundance and Turnover on Antigen Presentation, Michal Bassani-Sternberg, Sune Pletscher-Frankild, Lars Juhl Jensen, Matthias Mann, Molecular & Cellular Proteomics, 20150302 American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Vol: 14, Nr: 3, Page(s): 658 - 673
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	
(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: 14/02/2020	
Examinador: Miguel Ángel Moncayo Donoso	