

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

Oficio N° 3645 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001412

Señor(a)  
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

**TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PÉPTIDOS Y COMBINACIONES DE PÉPTIDOS PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL LINFOMA NO HODGKINIANO (LNH) Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/053704

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 17 de febrero de 2017.

PRIORIDAD(ES): 19/02/2016, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1602918.3  
19/02/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/297,495

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(es) Fraccionaria(s) (Art. 36 Decisión 486)**

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental NC2018/0008239, 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° NC2019/0011574 del 18 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 en general y, en particular, del linfoma no hodgkiniano (LNH). Asimismo, existe la necesidad de descubrir factores que puedan servir como biomarcadores del cáncer en general y del LNH 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 un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 203, el cual cuando se encuentra unido a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II, es reconocido por linfocitos T CD4+ y/o CD8+.

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

El objeto de la reivindicación 13 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 D486, toda vez que hace referencia a un linfocito T activado, y a pesar de que se menciona que este es producido mediante el método *in vitro* de la reivindicación 12, dicho



Oficio N° 3645 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001412

método no corresponde a un método para producir linfocitos T activados, sino a un método para activar linfocitos T preexistentes. Por lo tanto, la materia reclamada corresponde a material biológico aislado tal como se encuentra en la naturaleza, y es una excepción a la patentabilidad de acuerdo al artículo citado.

El objeto de la reivindicación 15 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 D486, toda vez que hace referencia a un anticuerpo soluble o unido a membrana, que reconoce específicamente al péptido o variante del mismo cuando está unido a una molécula MHC. En este sentido, dicho anticuerpo puede corresponder a un anticuerpo tal y como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, generado por un sujeto como respuesta inmune a los péptidos inmunogénicos producidos. Cabe resaltar, que el capítulo descriptivo no presenta sustento que demuestre la producción de algún tipo de anticuerpo recombinante, soluble o unido a membrana, que reconozca específicamente el péptido reclamado en la presente solicitud. Por último, se le recuerda al solicitante que un anticuerpo se debe definir exclusivamente a partir de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir mencionando el antígeno específico que reconoce dicho anticuerpo; y a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir haciendo referencia a la estructura aminoácida completa (con su respectivo SEQ ID No.) de la cadena pesada y de la cadena ligera; o de la región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera, o en términos de los 6 CDRs de una región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera del anticuerpo reclamado.

El objeto de las reivindicaciones 20, 21, 23, 24 y 25 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 D 486, toda vez que hacen referencia a un receptor de linfocito T (TCR) soluble o unido a membrana, reactivo con un ligando de HLA, en donde dicho ligando tiene por lo menos 88% de identidad con la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 203; un ácido nucleico que codifica el TCR; un vector de expresión que expresa el ácido nucleico; y una célula hospedadora que comprende el ácido nucleico o el vector de expresión, donde dicha célula es una célula T o una célula NK. Adicionalmente, dicho TCR no se encuentra definido a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando la secuencia de polinucleótidos o de aminoácidos recombinante (Con su respectivo SEQ ID No.) que lo caracteriza. En este sentido, cabe resaltar que tal y como se encuentran enunciadas las reivindicaciones, estas podrían abarcar un sin número de moléculas que aún no han sido exploradas ni contempladas por la solicitante, incluyendo cualquier receptor de linfocito T (TCR) asociado a la membrana celular de linfocitos T CD4+ y/o CD8+ existentes en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, los cuales pueden ser activados por moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con un antígeno, que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada. Por lo tanto, el objeto reclamado corresponde a una excepción a la patentabilidad de acuerdo al artículo citado.

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

El objeto de la reivindicación 14 no es patentable de acuerdo con el art. 20 D 486, toda vez que hace referencia a un método para destruir células diana en un paciente en donde las células blanco presentan un polipéptido caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 203, y en donde el método comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de células T activadas.

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



Oficio N° 3645 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001412

El uso de las reivindicaciones 10, 16 y 17 no es patentable, de acuerdo con el Art 14, puesto que se reclama el uso de un péptido caracterizado por la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 203 en medicina, diagnóstico y/o tratamiento de cáncer, o para ser usado en la fabricación de un medicamento contra el cáncer.

## 6. De la solicitud de patente

### 6.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es concisa porque define un péptido caracterizado por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 203 en términos de que este comprende una longitud total de entre 8 a 30 aminoácidos. Sin embargo, como se evidencia en la descripción y en el listado de secuencias (Radicado N° NC2019/0011574 del 18 de octubre de 2019) dicho péptido presenta una longitud total de 9 aminoácidos, por lo cual se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias, y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de la longitud del péptido reclamado de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 1 no es clara porque no define un péptido caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 203 en términos de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir indicando que dicho péptido es capaz de unirse al MHC de clase I o II, en donde dicha unión es capaz de ser reconocida por las células T CD4+ y CD8+. Se le sugiere al solicitante incluir en el preámbulo de la reivindicación independiente dicha característica técnica funcional. Adicionalmente se sugiere aclarar en la reivindicación independiente que el péptido es sintético.
- La reivindicación 5 no es concisa ni presenta sustento en la descripción porque se define un péptido caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO. 203, en términos de que este está modificado y/o incluye enlaces no peptídicos. Sin embargo, no se indica el tipo de modificación puntual estructural, mencionando los aminoácidos que han sido introducidos, sustituidos o deletados sobre dichos péptidos; o si estos han sido modificados químicamente por ejemplo a través de acilación, amidación, piridoxilación de lisina, alquilación reductora entre otros tipos de modificaciones. Además, el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 5 - Radicado N° NC2019/0011574 del 18 de octubre de 2019) no presenta evidencia que demuestre que el péptido inmunogénico reclamado ha sido sometido a algún tipo de modificación. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 6 no es concisa ya que se encabeza en términos de que el péptido *"(...) es parte de una proteína de fusión, en particular que comprende aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariante (II) asociada al antígeno HLA-DR"*. Sin embargo, esta no se encuentra definida en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando la secuencia de aminoácidos completa (Con su respectivo SEQ ID No.). Se le sugiere al solicitante modificar el preámbulo de la mencionada reivindicación haciendo referencia al objeto principal que se desea reclamar (proteína de fusión), y caracterizarlo a partir de su secuencia completa.
- La reivindicación 7 no es concisa ni presenta sustento en la descripción porque define un ácido nucleico que codifica para un péptido en términos de que este se encuentra conectado a una secuencia promotora heteróloga, la cual no se encuentra definida en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir su secuencia polinucleótida completa (con su respectivo SEQ ID No.). Se sugiere al



Oficio N° 3645 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001412

solicitante realizar las aclaraciones necesarias y definir la secuencia promotora teniendo en cuenta lo soportado en el capítulo descriptivo.

- La reivindicación 12 no es clara ni concisa porque define un método *in vitro* para producir linfocitos T activados, pero en realidad corresponde a un método para activar linfocitos T. Adicionalmente, menciona como única etapa poner en contacto linfocitos T con un antígeno cargado en moléculas MHC indicando que dicha interacción se debe realizar *“durante un período de tiempo suficiente para activar dichos linfocitos T de un modo específico de antígeno”*, la cual corresponde a una expresión imprecisa que no permite establecer las condiciones específicas de tiempo requeridas y presenta problemas de sintaxis. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias y definir el método indicando una secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas, que le permitan a la persona versada en la materia la implementación del método.
- Las reivindicaciones 18 y 19 no son claras ni presentan sustento en el capítulo descriptivo porque definen un *“kit”* en términos de características opcionales, al indicar que este puede comprender hasta un máximo de cuatro componentes descritos según las opciones (a) a (d). Adicionalmente, el conjunto de componentes no se define a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando una combinación de componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) con propiedades distintas, dirigidas a un único propósito o efecto técnico. Cabe resaltar que la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, entre los componentes, es necesaria para el propósito final. En este sentido el indicar que el kit se caracteriza porque comprende *“(a) un recipiente que comprende una composición farmacéutica que contiene el o los péptidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 (...); (b) opcionalmente, un segundo recipiente que contiene una solución diluyente o de reconstitución para la formulación liofilizada (...),”* no demuestra ningún tipo de asociación de componentes que interactúen de manera directa para generar un efecto técnico específico, sino por el contrario se evidencia la funcionalidad de cada componente de manera individual. Agregado a lo anterior, el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 5 - Radicado N° NC2019/0011574 del 18 de octubre de 2019) no presenta soporte para el desarrollo de un conjunto de componentes que comprenda alguno de los componentes descritos según las opciones (a) a (d). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias.
- La reivindicación 27 no presenta sustento en los ejemplos divulgados en la descripción que demuestre la producción de una composición farmacéutica que comprenda un principio activo seleccionado del grupo que consiste de i) un receptor de linfocito T reactivo con el péptido de la SEQ ID NO: 203 y/o un complejo péptido-MHC; ii) un anticuerpo soluble o unido a membrana que reconoce específicamente el péptido de la SEQ ID NO: 203; iii) una proteína de fusión que comprende un péptido de la SEQ ID NO: 203, y los aminoácidos N-terminales 1 a 80 de la cadena invariable asociada a antígeno HLA-DR; y iv) un aptámero que reconozca el péptido de la SEQ ID NO: 203 unido a una molécula MHC. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las composiciones farmacéuticas producidas de acuerdo con lo sustentado en la descripción.
- La reivindicación 28 no presenta sustento en los ejemplos divulgados en la descripción (Ejemplos 1 a 5 - Radicado N° NC2019/0011574 del 18 de octubre de 2019) que



Oficio N° 3645 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001412

demuestre el desarrollo de un aptámero que reconozca un péptido de SEQ ID NO: 203 unido a una molécula MHC. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las moléculas producidas de acuerdo con lo sustentado en la descripción, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

- Las reivindicaciones 5, 7, 18, 19, 22, 26 y 27 no son concisas porque los términos “y/o”, “al menos” y “opcionalmente” son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.

## 6.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). Dado que el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 5 - Radicado N° NC2019/0011574 del 18 de octubre de 2019), no presenta pruebas técnicas que demuestren la producción de una proteína de fusión que comprenda un enlace entre el péptido caracterizado por la SEQ ID NO: 203 y los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno de HLA-DR. Igualmente, el capítulo descriptivo no menciona en sus ejemplos pruebas técnicas que demuestren la construcción de un anticuerpo soluble o unido a membrana, que reconozca el péptido caracterizado por la SEQ ID NO: 203 que se encuentre unido a una molécula de MHC, y que esté dotado de un dominio inmunoestimulador o una toxina. Asimismo, tampoco se presentan en los ejemplos pruebas técnicas del desarrollo de aptámeros que reconozcan un péptido de SEQ ID NO: 203 unido a una molécula MHC. Adicionalmente, no se presenta pruebas técnicas que demuestren un desarrollo concreto y explícito de un kit descrito en la reivindicación 18 y 19; de igual manera, la composición farmacéutica descrita en la reivindicación 27 tampoco cuenta con sustento técnico. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones correspondientes.

## 7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de febrero 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   | US20030124627 | “Diagnostic and therapeutic compositions and methods Related to Chemokine (C Motif) XC Receptor 1 (CCXCR1), A G Protein-Coupled Receptor (GPCR)” | 03 de julio de 2003  |
| D2   | WO2015193359  | “Novel immunotherapy against several tumors of the blood, in particular chronic lymphoid leukemia (CCL)”                                         | 23 de diciembre 2015 |

El documento D1<sup>1</sup> divulga sistemas, métodos y composiciones para medicamentos, diagnóstico y terapias relacionadas con CCXCR1, rinitis alérgica, artritis reumatoide y cánceres que incluyen carcinomas de ovario, colon, páncreas y próstata. Dicho diagnóstico y terapias incluyen composiciones basadas en péptidos, proteínas,

<sup>1</sup><https://patents.google.com/patent/US20030124627A1/en>

Oficio N° 3645 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001412

anticuerpos y ácidos nucleicos, que incluyen agonistas, antagonistas, sondas y composiciones de terapia génica (Resumen).

El documento D2<sup>2</sup> divulga péptidos, ácidos nucleicos y células para su uso en métodos inmunoterapéuticos para el tratamiento del cáncer (Resumen).

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. 203, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde dicho péptido tiene una longitud total de 8 a 30 aminoácidos”* (Radicado N° NC2019/0011574 del 18 de octubre de 2019).

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

| Características esenciales                                                                                                                                                                                       | D1                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Péptido caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 203, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde dicho péptido tiene una longitud total de 8 a 30 aminoácidos. | Péptido de la SEQ ID NO: 4 derivado de la proteína CCXCR1 (Pág. 21, párrafo [0398]). |

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, donde se proporcionan péptidos antigénicos derivados de la secuencia de aminoácidos de CCXCR1 que comprende la secuencia de aproximadamente 20 aminoácidos de las SEQ ID NO: 3 a 7 (Pág. 21, párrafo [0398], Pág. 35, Ejemplo 1), estos péptidos fueron seleccionados para la generación de anticuerpos que reconozcan a CCXCR1 en ensayos para la detección de rinitis alérgica, artritis reumatoide, carcinomas, en muestras de pacientes (Pág. 5, párrafo [0169-0171]). Dentro de los péptidos seleccionados se divulga la secuencia de 20 aminoácidos SEQ ID NO: 4 que presenta un 100% de identidad con el péptido de la SEQ ID NO: 203 de la presente solicitud, como se evidencia en la figura 1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

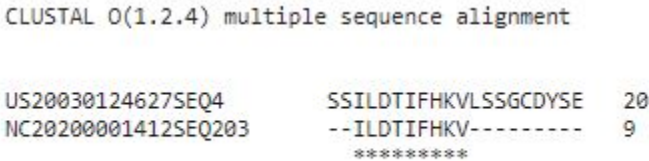


Figura 1. Alineamiento entre el péptido SEQ ID NO: 4 del documento D1 y el péptido SEQ ID NO: 203 reclamado en la solicitud.

Adicionalmente, en el documento D1 se menciona que la secuencia de ácidos nucleicos que codifica para los polipéptidos deseados se fusiona en el mismo marco de lectura a una secuencia polinucleotídica que ayuda a la expresión del polipéptido en una célula huésped (Pág. 15, párrafo [0299]). Así mismo, los polipéptidos pueden ser recombinantes, naturales o sintéticos. Los polipéptidos incluyen uno o más residuos de aminoácidos conservados o no conservados, un fragmento del polipéptido es soluble, no unido a membrana, pero que aún se une al ligando específico (Pág. 16, párrafo [0307]).

<sup>2</sup><https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051409910/publication/WO2015193359A2?q=WO2015193359>

Oficio N° 3645 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001412

Además, D1 divulga como mecanismo de terapia génica el desarrollo de vehículos de administración de genes (GDV), tales como vectores retrovirales recombinantes que se encuentran constituidos por la secuencia de nucleótidos que codifica proteínas no estructurales del virus, una secuencia heteróloga, una región de unión viral, una secuencia de reconocimientos de la ARN polimerasa del virus y un tramo de 25 residuos de poliadenilato consecutivos (Pág. 32, párrafo [0560]). Otro mecanismo mencionado es un GDV que comprende una molécula de ácido nucleico bajo el control transcripcional de un promotor específico de tejido, de modo que tras la activación del promotor específico se expresa la molécula de ácido nucleico, para el caso de lo desarrollado en D1 se utilizaron diferentes promotores tales como promotores específicos de carcinoma, promotores de receptores de células T, promotores de MHC clase II, entre otros (Pág. 34, párrafo [0578]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5, 7 a 9 y 11 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

8.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 6 consiste en: *“El péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión, en particular que comprende aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariante (Ii) asociada al antígeno HLA-DR”* (Radicado N° NC2019/0011574 del 18 de octubre de 2019).

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

| Características esenciales                                                                                                                                                                   | D2                                                                                                                                                                                    | D1                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Proteína de fusión conformada por un péptido que corresponde a la SEQ ID NO: 203, que comprende aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariante (Ii) asociada al antígeno HLA-DR. | Los péptidos hacen parte de una proteína de fusión, que comprende aminoácidos del extremo N terminal de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno HLA-DR (Pág. 123, Párrafo 6).   | No se menciona                                                                       |
| Péptido que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 203, en donde dicho péptido tiene una longitud de 8 a 30 aminoácidos.                                                           | Péptidos inmunogénicos que presentan una longitud de 9 aminoácidos, los cuales son útiles en el diagnóstico y el tratamiento de linfoma no hodgkiniano (LNH) (Pág. 28 a 62, Tabla 3). | Péptido de la SEQ ID NO: 4 derivado de la proteína CCXCR1 (Pág. 21, párrafo [0398]). |

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6 porque divulga péptidos inmunogénicos que preferiblemente son de 9 aminoácidos de longitud, pero que puede ser más cortos de 8 aminoácidos o más largos entre 10 y 14 aminoácidos, que para el caso de los péptidos unidos a MHC de clase II pueden tener entre 15 y 20 aminoácidos de longitud (Pág. 105, párrafo 6). Estos péptidos hacen parte de una proteína de fusión, en particular fusionada a los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno HLA-DR, o fusionada a un anticuerpo (Pág. 123, párrafo 6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 6 y la proteína de fusión divulgada en D2 consiste en que la proteína de fusión reclamada en la solicitud se caracteriza por comprender el péptido con la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 203.

Oficio N° 3645 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001412

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, puesto que la solicitud no presenta sustento con pruebas técnicas que demuestre el desarrollo de una proteína de fusión entre el péptido que comprende la SEQ ID NO: 203 y los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno (HLA-DR). Por lo tanto, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reivindicada.

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 obtener una proteína de fusión alternativa?

Sin embargo, el incluir un péptido inmunogenico en una proteína de fusión para el diagnóstico y tratamiento del linfoma no hodgkiniano (LNH), ya está divulgado en el documento D1 que se refiere a péptidos antigénicos derivados de la secuencia de aminoácidos de CCXCR1 que comprende la secuencia de aproximadamente 20 aminoácidos de las SEQ ID NO: 3 a 7 (Pág. 21, párrafo [0398], Pág. 35, Ejemplo 1). Estos péptidos fueron seleccionados para la generación de anticuerpos que reconozcan a CCXCR1 en ensayos para la detección y tratamiento de linfoma no hodgkiniano (LNH) y otras enfermedades (Pág. 5, párrafo [0168-0171]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir péptidos derivados de CCXR1 que comprendan 20 aminoácidos y que sean útiles para el diagnóstico y tratamiento del linfoma no hodgkiniano (LNH) del documento D1 en la proteína de fusión de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente D2 divulga un método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos (CTL) o linfocitos T activados, caracterizado porque comprende poner en contacto *in vitro* CTL con moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno expresadas sobre la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada, un periodo de tiempo suficiente para activar a dichas células T de una forma específica de antígeno, en donde dicho antígeno corresponde a péptidos inmunogénicos que presentan una longitud de entre 9 y 10 aminoácidos (Pág. 97, Párrafo 1; Pág. 186 y 187, Reiv. 24). Finalmente, se divulga un kit de partes que comprende: a) un recipiente que comprende una composición farmacéutica que contiene el o los péptidos inmunogénicos de la invención; b) opcionalmente, un segundo recipiente que contiene una solución diluyente o de reconstitución para la formulación liofilizada; c) instrucciones para usar la solución diluyente o de reconstitución para la formulación liofilizada, entre otros componentes (Pág. 156 y 157); las metodologías para producir una vacuna personalizada contra el cáncer (Pág. 161 y 162); y una composición farmacéutica que comprende por lo menos un ingrediente activo que se elige del grupo que consiste en el péptido de la invención; los ácidos nucleicos que codifican los péptidos inmunogénicos; los vectores que expresan dichos ácidos nucleicos; las células huésped recombinantes que comprenden los vectores de expresión; un linfocito T activado que reconoce selectivamente una célula que presenta un péptido inmunogénico; un anticuerpo soluble o unido a membrana que reconoce específicamente el péptido de la invención, y un portador farmacéuticamente aceptable, y opcionalmente excipientes y/o estabilizantes adicionales farmacéuticamente aceptables (Pág. 188, Reiv. 33 y 34).

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



Oficio N° 3645 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001412

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   | US20030124627 | 1 a 5, 7 a 9 y 11              | Novedad              |
|      |               | 6, 12, 18, 19, 22, 26, 27 y 28 | Nivel Inventivo      |
| D2   | WO2015193359  | 6, 12, 18, 19, 22, 26, 27 y 28 | Nivel inventivo      |

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco  
**DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES**

Oficio N° 3645 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001412

**INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

|                                                            |              |                                            |                              |           |    |                                        |              |        |   |
|------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------|------------------------------|-----------|----|----------------------------------------|--------------|--------|---|
| Solicitud No.                                              |              | Examen de patentabilidad                   |                              |           |    |                                        |              |        |   |
| NC2020/0001412                                             |              | 1°                                         | X                            | 2°        |    | 3°                                     |              | Revoca |   |
| Solicitud Internacional No.                                |              | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) |                              |           |    |                                        |              |        |   |
| PCT/EP2017/053704                                          |              | 17 de febrero de 2017                      |                              |           |    |                                        |              |        |   |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO) |              |                                            |                              | Prioridad |    |                                        | Presentación |        |   |
| 19 de febrero de 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, 24 y 25. | Art. 20   | 14 | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |              |        | - |

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CRITERIOS DE BÚSQUEDA</b>                |                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda         | 1 a 9, 11, 12, 18, 19, 22, 26 a 28.                                                                                                                                                                                                                                         |
| Palabras clave utilizadas                   | <ul style="list-style-type: none"><li>- SEQ ID NO: 203 (The Lens)</li><li>- XCR1</li><li>- Peptide</li><li>- Major Histocompatibility Complex (MHC)</li><li>- Human Leukocyte Antigens (HLA)</li><li>- T cell</li><li>- Cancer</li><li>- Linfoma no Hodgkin (LNH)</li></ul> |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda | CIP: C07K 14/47                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                                                                                                            |                                                                       |                                                 |                                         |                                                                                                                                                                           |                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES</b><br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas  | Citas relevantes del estado de la técnica                                                                                                                                 | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |
| SIPI                                                                                                                       | CO16022420                                                            | 01/02/2016                                      | -                                       | -                                                                                                                                                                         | A                                             |
|                                                                                                                            | CO NC2017/0003772                                                     | 19/04/2017                                      | -                                       | -                                                                                                                                                                         | A                                             |
|                                                                                                                            | CO NC2017/0008902                                                     | 30/08/2017                                      | -                                       | -                                                                                                                                                                         | A                                             |
|                                                                                                                            | CO NC2017/0009922                                                     | 28/09/2017                                      | -                                       | -                                                                                                                                                                         | A                                             |
|                                                                                                                            | CO NC2017/0010830                                                     | 25/10/2017                                      | -                                       | -                                                                                                                                                                         | A                                             |
| ISA EPO                                                                                                                    | WO2011037827                                                          | 31/03/2011                                      | -                                       | -                                                                                                                                                                         | A                                             |
|                                                                                                                            | US2008039413                                                          | 14/02/2008                                      | -                                       | -                                                                                                                                                                         | A                                             |
|                                                                                                                            | WO0157273                                                             | 09/08/2001                                      | -                                       | -                                                                                                                                                                         | A                                             |
|                                                                                                                            | EP1589100                                                             | 26/10/2005                                      | -                                       | -                                                                                                                                                                         | A                                             |
|                                                                                                                            | WO2015193359                                                          | 23/12/2015                                      | 6, 12, 18, 19, 22, 26, 27 y 28.         | Pág. 123, Párrafo 6; Pág. 28 a 62, Tabla 3; Pág. 105, párrafo 6; Pág. 97, Párrafo 1; Pág. 186 y 187; Pág. 156 y 157; Pág. 161 y 162; Pág. 188; Reivindicación 24, 33, 34. | Y                                             |
| The Lens                                                                                                                   | US20030124627                                                         | 03/07/2003                                      | 1 a 9, 11, 12, 18, 19, 22, 26, 27 y 28. | SEQ ID NO: 4; Pág. 21, párrafo [0398]; Pág. 21, párrafo [0398]; Pág. 35, Ejemplo 1; Pág. 5, párrafo [0169-0171]; Pág. 15, párrafo [0299]; Pág. 16, párrafo                | X, Y                                          |

Oficio N° 3645 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2020/0001412

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |   |                                                             |   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-------------------------------------------------------------|---|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |   | [0307]; Pág. 32, párrafo [0560];<br>Pág. 34, párrafo [0578] |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | US20030113798                                  | 19/06/2003                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | - | -                                                           | A |
| Patbase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | US20130017200                                  | 17/01/2013                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | - | -                                                           | A |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | US20100087630                                  | 08/04/2010                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | - | -                                                           | A |
| Google Scholar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Michal Bassani-Sternberg <i>et al.</i> , 2015. | 02/03/2015                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | - | -                                                           | A |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | D. Bourdetsky <i>et al.</i> , 2014.            | 22/04/2014                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | - | -                                                           | A |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Sebastian P Haen <i>et al.</i> , 2013.         | 01/04/2013                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | - | -                                                           | A |
| (1) Cita completa literatura no patente (LNP)<br><br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.<br><br>O<br><br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                | Michal Bassani-Sternberg <i>et al.</i> , 2015. Mass Spectrometry of Human Leukocyte Antigen Class I Peptidomes Reveals Strong Effects of Protein Abundance and Turnover on Antigen Presentation. Molecular & Cellular Proteomics, 20150302 American Society for Biochemistry and Molecular Biology, US. Vol: 14, Nr: 3, Page(s): 658 – 673. |   |                                                             |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                | D. Bourdetsky <i>et al.</i> , 2014. The nature and extent of contributions by defective ribosome products to the HLA peptidome. PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 20140422. Vol: 111, Nr: 16, Page(s): E1591 - E1599.                                                                        |   |                                                             |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                | Sebastian P Haen <i>et al.</i> , 2013. The repertoire of human tumor-associated epitopes - identification and selection of antigens and their application in clinical trials. Current Opinion in Immunology, 20130401 Elsevier Current Trends. Vol: 25, Nr: 2, Page(s): 277 – 283.                                                          |   |                                                             |   |
| (2) Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |   |                                                             |   |
| <div><div><p>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p><p>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p><p>“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.</p><p>“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><p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p></div><div><p>“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.</p><p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p><p>“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.</p></div></div> |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |   |                                                             |   |
| Fecha del reporte de búsqueda: 06 de marzo de 2020                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |   |                                                             |   |
| Examinador: Juliet Andrea Diaz Borrero                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |   |                                                             |   |