Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **3810** de **1 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2020/0001419

Señor(a)
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***"PÉPTIDOS Y COMBINACIONES DE PÉPTIDOS PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE PULMÓN, INCLUIDO EL CÁNCER DE PULMÓN AMICROCÍTICO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER"***
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/059053
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 22 de abril de 2016.
PRIORIDAD(ES): GB 1507030.3 24 de abril de 2015.
US 62/152,258 24 de abril de 2015.

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

1. **Presentación de solicitud(es) Fraccionaria(s)** (Art. 36 Decisión 486)

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental Patente dividido de N° NC2017/0008902, 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° NC2019/0012060 del 29 de octubre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de desarrollar mecanismos inmunoterapéuticos que permitan mejorar el tratamiento y diagnóstico contra diversos tumores cancerígenos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33, el cual cuando se encuentra unido a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II, podría ser capaz de desencadenar una respuesta inmunitaria antitumoral a través de la activación de linfocitos T CD4+ y/o CD8+.

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

El objeto de las reivindicaciones 9 y 25 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 D486, toda vez que hacen referencia a una célula huésped recombinante que comprende el péptido reclamado en la solicitud, la cual es una célula presentadora de antígeno tal como una célula dendrítica, una célula T o una célula NK. En este sentido, y teniendo en cuenta lo divulgado en el capítulo descriptivo, los péptidos corresponden a

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

fragmentos de proteínas endógenas, por lo cual el ácido nucleico reclamado correspondería al gen del cual proviene la proteína de la que se deriva el péptido, y la célula presentadora de antígeno correspondería al todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza. Por lo tanto, el objeto reivindicado corresponde a una excepción a la patentabilidad de acuerdo con artículo citado.

El objeto de la reivindicación 13 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que, se refiere a un linfocito T activado que se ha obtenido mediante el método de la reivindicación 12, no obstante dicho método, no corresponde a un método para producir linfocitos T activados, sino a un método para activar linfocitos T preexistentes, por lo que, de acuerdo con las características técnicas suministradas en la reivindicación no es posible distinguir la célula reclamada de cualquier célula de linfocito T de origen natural que pueda unirse a dicho péptido. Agregado a lo anterior, la reivindicación no define el linfocito T en términos de una línea celular. Por lo tanto, la materia reivindicada corresponde a material biológico aislado tal como se encuentra en la naturaleza, y es una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

El objeto de la reivindicación 15 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 D 486, toda vez que, hace referencia a un anticuerpo soluble o unido a membrana, que reconoce específicamente un péptido que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 33 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 cualquiera de los péptidos reclamados 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 especifico 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 a 23 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 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33; y al ácido nucleico que lo codifica. 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 podría abarcar un sin número de moléculas que aún no han sido exploradas ni contempladas por el 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 con el artículo citado.

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

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

El objeto de la reivindicación 14 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hace referencia a un método para destruir células diana en un paciente cuyas células diana presentan un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33, y en donde el método comprende administrar al paciente una cantidad eficaz 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 Art 14, teniendo en cuenta que se reclama el uso de un péptido caracterizado por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 en medicina y en el diagnóstico y/o tratamiento de cáncer, o para ser usado en la fabricación de un medicamento contra el cáncer, en el que dicho cáncer es seleccionado del grupo formado por cáncer de pulmón, cáncer de cerebro, cáncer de mama, cáncer de colon o de recto, cáncer de esófago, cáncer de riñón, cáncer de hígado, cáncer de ovario, cáncer de páncreas, cáncer de próstata, cáncer gástrico, melanoma, carcinoma de células de Merkel, leucemia (LMA, LLC) entre otros.

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° NC2019/0012060 del 29 de octubre de 2019, tituló la invención como: “PÉPTIDOS Y COMBINACIONES DE PÉPTIDOS PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE PULMÓN, INCLUIDO EL CÁNCER DE PULMÓN AMICROCÍTICO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”. Este título no se relaciona completamente con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, dado que, el objeto principal de la solicitud se basa en el desarrollo del péptido sintético derivado del gen *MUC16* que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 33, composiciones farmacéuticas y el método de producción de este, por lo cual se sugiere el título siguiente: “PÉPTIDO SINTÉTICO DERIVADO DEL GEN *MUC16* PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE PULMÓN, INCLUIDO EL CÁNCER DE PULMÓN AMICROCÍTICO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”.

6.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque no define un péptido sintético o recombinante caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 33 en términos de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir indicando que dicho péptido es capaz de inducir la respuesta *in vitro* de células T CD8+. Se le sugiere al solicitante incluir en el preámbulo de la reivindicación independiente dicha característica técnica funcional.

- La reivindicación 1 no es clara ya que reclama un péptido caracterizado por su secuencia de aminoácidos, el cual de acuerdo con el capítulo descriptivo se deriva de la proteína MUC16 de origen natural, y ha sido sintetizado químicamente y producido de manera recombinante. Sin embargo, el preámbulo de la reivindicación no menciona que el péptido es sintético o recombinante y, por lo

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

tanto, no hace una distinción clara de cualquier molécula de origen natural derivada de dicha proteína. Se sugiere al solicitante incluir en el preámbulo de la reivindicación independiente, que el péptido es de origen sintético o recombinante para permitir distinguir claramente el objeto reclamado de la materia exceptuada de patentabilidad.

- La reivindicación 1 no es clara ni concisa puesto que define un péptido inmunogénico en términos de que este *"comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 33 (…)",* lo cual al incluir el enlazador abierto *"comprende",* podría abarcar no solo la secuencia de 9 aminoácidos de longitud total reclamada, que caracteriza dicho péptido, sino toda la secuencia de aminoácidos completa codificada por el gen *MUC16*, e incluso secuencias de aminoácidos de cualquier longitud que incluyan los 9 aminoácidos de la SEQ ID NO: 33. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del péptido reclamado. Se le sugiere al solicitante definir el péptido inmunogénico exclusivamente en términos del enlazador cerrado *"consiste",* con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

- Las reivindicaciones 1, 3 y 4 no son concisas ni tienen sustento en la descripción porque definen un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 en términos de que este puede comprender una longitud total de: 8 a 30 aminoácidos; 8 a 16 aminoácidos, o un segmento continuo de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID NO: 33. Sin embargo, como se evidencia en la descripción y en el listado de secuencias (Radicado Nº NC2019/0012060 del 29 de octubre de 2019) dicho péptido presenta una longitud total de 9 aminoácidos. Así mismo, no se mencionan las secuencias de aminoácidos completas de dichos péptidos de mayor longitud, por lo que la reivindicación se refiere a una cantidad indeterminada de péptidos de diverso tamaño y composición que no han sido explorados ni contemplados en la solicitud. Por lo tanto, se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias, y limitar el objeto reivindicado a una razonable generalización de la longitud de péptidos reclamados de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo.

- La reivindicación 5 no es concisa ni presenta sustento en la descripción porque se define un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33, 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 delecionados sobre dichos péptidos; o si estos han sido modificados químicamente por ejemplo a través de acilación, amidinación, piridoxilación de lisina, alquilación reductora entre otros tipos de modificaciones. Además, el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 6 - Radicado Nº NC2019/0012060 del 29 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 clara ni se encuentra sustentada en la descripción, ya que el preámbulo de esta se define en términos de *"péptido"* pero en realidad se pretende reclamar 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. Además, no existe evidencia en el capítulo descriptivo que dichas moléculas presenten una asociación de tipo covalente, por lo que no es posible

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co

Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente

El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

que se encuentren dentro de una misma secuencia de aminoácidos, en consecuencia, no corresponderían a una proteína de fusión. En este punto es importante mencionar que la asociación entre los péptidos inmunogénicos y los receptores de HLA-DR se da por interacciones no covalentes[1]. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes, y eliminar las reivindicaciones que refieran a proteínas de fusión no desarrolladas.

- Las reivindicaciones 11 y 26 no son claras ya que no reclaman un *"método para producir el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, (…)"* y un *"método para producir el receptor de linfocitos T (…)"* en términos de que estos se desarrollan de manera *"in vitro".* Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes, e incluir dicha referencia en el preámbulo de las mencionadas reivindicaciones.

- La reivindicación 12 no es clara ni concisa porque define un método *in vitro* para producir linfocitos T activados en términos de que se ponen en contacto linfocitos T con un antígeno cargado con 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 es una expresión imprecisa que no permite establecer las condiciones específicas de tiempo requeridas. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias, y definir el método indicando una secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas específicas, que le permitan a la persona versada en la materia la implementación de este.

- 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 (c). Adicionalmente, el kit 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 conjunto de componentes 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, y (…)*, 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, en la etapa (c) se menciona que el kit comprende *"opcionalmente, instrucciones para (i) usar la solución o (ii) reconstituir y/o usar la formulación liofilizada",* lo cual entra en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el Art. 14 D 486. Por otro lado, el kit se define en términos de que este comprende: *"un recipiente"*, "*una jeringa", "un filtro"* o *"una aguja"*, los cuales no se identifican como componentes de algún producto del campo de la biotecnología. Finalmente, vale decir, que el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 6 - Radicado Nº NC2019/0012060 del 29 de octubre de

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

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

2019) no presenta sustento para el desarrollo de un kit que comprenda alguno de los componentes descritos según las opciones (a) a (d). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

- La reivindicación 27 no es concisa ni se encuentra sustentada en la descripción, ya que, se refiere a una composición farmacéutica, que puede comprender hasta nueve posibles principios activos que no tienen relación funcional o estructural entre sí y, por ende, se refiere a invenciones diferentes al péptido reclamado en la reivindicación independiente. Adicionalmente, la memoria descriptiva no presenta evidencia del desarrollo de todas las posibles composiciones farmacéuticas mencionadas en dicha reivindicación. Se sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las composiciones farmacéuticas producidas de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

- Las reivindicaciones 4, 7, 18, 27 y 28 no son claras porque las expresiones *"preferiblemente", "al menos"* y *"opcionalmente"* precediendo una característica no son precisas ni limitativas, porque hacen opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere sustituirlas por un término preciso o un rango concreto.

- La reivindicación 28 no presenta sustento en los ejemplos divulgados en la descripción (Ejemplos 1 a 6 - Radicado Nº NC2019/0012060 del 29 de octubre de 2019) que demuestre el desarrollo de un aptámero que reconozca un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 unido a una molécula MHC. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias y limitar el objeto reivindicado a una razonable generalización de las moléculas producidas de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

6.3. 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). En este sentido el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 6 - Radicado Nº NC2019/0012060 del 29 de octubre de 2019), no presenta un desarrollo concreto ni explicito con pruebas técnicas de: (i) péptidos variantes de la SEQ ID NO: 33 con una longitud total de entre 8 a 30 aminoácidos; (ii) un aptámero que reconozca un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 unido a una molécula MHC; (iii) una composición farmacéutica, que puede comprender hasta nueve posibles principios activos mencionados en la reivindicación 27; (iv) un método in *vitro* para producir un receptor de linfocitos T; y (v) un kit de partes. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de abril de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

D1	WO/2015/018805	"Novel immunotherapy against several tumors, such as lung cancer, including NSCLC"	12 de febrero de 2015
D2	US2015/0037820	"Lung cancer markers and uses thereof"	05 de febrero de 2015

El documento D1[2] divulga péptidos, ácidos nucleicos y células para su uso en métodos inmunoterapéuticos para el tratamiento del cáncer (Resumen).

El documento D2[3] divulga métodos y composiciones para evaluar (por ejemplo, diagnosticar), tratar y prevenir enfermedades, especialmente cáncer, en particular cáncer de pulmón, usando marcadores moleculares de cáncer de pulmón (Resumen).

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

La reivindicación 1 consiste en: *"Un péptido caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 33, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde dicho péptido tiene una longitud total de 8 a 30 aminoácidos"* (Radicado Nº NC2019/0012060 del 29 de octubre de 2019).

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

Características esenciales	D1	D2
Péptido que comprende la SEQ ID NO: 33.	Péptidos que consisten en las secuencias de aminoácidos seleccionadas del grupo de las SEQ ID No. 1 a 65, 76 a 84 y 92 (Pág. 6, Párr. 1 a 3, 10 y 11 – Pág. 111, Reiv. 1 a 3).	Secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56 que caracteriza la proteína MUC16 (Pág. 2, Párr. [0013] - Tabla 1 – Listado de secuencias).
Dicho péptido tiene una longitud total de 8 a 30 aminoácidos.	Los péptidos tienen una longitud total de 8 a 30 aminoácidos (Pág. 111, Reiv. 2).	No registra

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga péptidos inmunogénicos con una longitud total de entre 8 a 30 aminoácidos capaces de unirse a una o varias moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I o II (Pág. 5, Párr. 1), y/o inducir la reacción cruzada de linfocitos T. Dichos péptidos inmunogénicos pueden ser útiles en el diagnóstico y el tratamiento de diferentes tipos de cáncer (Págs. 3 a 5, Tablas 1a – f).

Por otro lado, los péptidos inmunogénicos de D1 se encuentran modificados y/o incluyen enlaces no peptídicos (Pág. 5, Párr. 3), y pueden hacer parte de una proteína de fusión, en particular fusionada a los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena no variable asociada al antígeno HLA-DR (Ii), o fusionada a un anticuerpo, tal como, por ejemplo, un anticuerpo que es específico de células dendríticas (Pág. 5, Párr. 4). Agregado a lo anterior, se divulgan los ácidos nucleicos que codifican los péptidos inmunogénicos o una variante de estos de acuerdo con la invención; el vector de expresión que expresa dichos ácidos nucleicos; un método *in vitro* para producir un péptido inmunogénico que comprende cultivar una célula huésped, y aislar el péptido o una variante del mismo de la célula huésped o su medio de cultivo; un método *in vitro* para producir linfocitos T activados, que comprende poner en contacto linfocitos T *in vitro* con un antígeno cargado

[2] https://patents.google.com/patent/WO2015018805A1/en?oq=WO%2f2015%2f018805
[3] https://patents.google.com/patent/US20150037820A1/en?oq=US_2015_0037820_A1

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

en moléculas MHC de clase I o II humanas durante un período de tiempo suficiente para activar dichos linfocitos T, siendo dicho antígeno un péptido inmunogénico de la invención; una composición farmacéutica que comprende como ingrediente activo un péptido seleccionado del grupo que consiste de las SEQ ID No. 1 a 65, 76 a 84 y 92 (Pág. 6, Párr. 1 a 3, 10 y 11 – Pág. 113, Reiv. 29); y un kit que comprende: (a) un recipiente que contiene una composición farmacéutica como la descrita anteriormente, en solución o en forma liofilizada; (b) opcionalmente un segundo recipiente que contiene un diluyente o una solución reconstituyente para la formulación liofilizada; y (c) opcionalmente, instrucciones para (i) uso de la solución o (ii) reconstitución y / o uso de la formulación liofilizada. El kit puede comprender además uno o más de (iii) un tampón, (iv) un diluyente, (v) un filtro, (vi) una aguja o (v) una jeringa. El recipiente es preferiblemente una botella, un vial, una jeringa o un tubo de ensayo; y puede ser un contenedor multiuso (Pág. 67, Párr. 2 a 5).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y el péptido divulgado en el documento D1, consiste en la estructura aminoácida que caracteriza el péptido reclamado en la solicitud (derivado del gen *MUC16*), el cual comprende una longitud total de entre 8 a 30 aminoácidos.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que la reivindicación independiente no define adecuadamente el péptido derivado del gen *MUC16*, es decir a partir de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas. Adicionalmente, la memoria descriptiva no demuestra, a partir de pruebas técnicas, que un péptido que comprenda la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 33 con una longitud total de entre 10 a 30 aminoácidos, es capaz de unirse a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el péptido divulgado en el documento D1, para producir un péptido inmunogénico, que permita mejorar el tratamiento y diagnóstico contra diversos tumores cancerígenos, alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya mencionaba que la Mucina 16, asociada a la superficie celular (MUC16 o CA125) es un marcador molecular asociado al cáncer de pulmón, y especialmente útil para el diagnóstico de este (Pág. 4, Párr. [0049]). En realizaciones particulares, se divulga la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56 que caracteriza la proteína MUC16 (Tablas 1 y 2 – Listado de secuencias), la cual comprende con 100% de identidad y cobertura al péptido caracterizado por la SEQ ID NO: 33 reivindicado (Fig. 1).

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

D2_S56              AMTESGGMILAMQTSPPGATSLSAPTLDTSATASWTGTPLATTQRFTYSEKTTLF   4140
SOLICITUD_S33       ----------------------------------------------TYSEKTTLF   9
                                                                  *********

#  Percent Identity  Matrix - created by Clustal2.1
#
#

     1: D2_S56         100.00  100.00
     2: SOLICITUD_S33  100.00  100.00
```

Figura 1. Alineamientos entre la proteína MUC16 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56 divulgada en D2, y el péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 reivindicado.

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co

Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente

El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia incluiría la proteína MUC16, la cual ha sido asociada como un biomarcador molecular asociado al cáncer de pulmón, caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56 del documento D2 y las metodologías para producir péptidos inmunogénicos con una longitud total de entre 8 a 30 aminoácidos, capaces de unirse a una o varias moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), los cuales permiten mejorar el tratamiento y diagnóstico contra diversos tipos de cáncer de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8, 11, 12, 18, 19, 24, 26 a 28 tampoco cumplen con el requisito de 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	WO/2015/018805	1 a 8, 11, 12, 18, 19, 24, 26 a 28	Nivel Inventivo
D2	US2015/0037820	1 a 8, 11, 12, 18, 19, 24, 26 a 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

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co

Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente

El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Oficio N° **3810** de **1 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2020/0001419

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.	Examen de patentabilidad							
NC2020/0001419	1°	X	2°	-	3°	-	Revoca	-
Solicitud Internacional No.	Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/059053	22 de abril de 2016							

Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)	Prioridad	Presentación
24/Abril/2015	X	-

Solicitante
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:							
Art. 14	10, 16 y 17	Art. 15	9, 13, 15, 20 a 23 y 25	Art. 20	14	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 8, 11, 12, 18, 19, 24, 26 a 28.
NC2017/0008902Palabras clave utilizadas	Peptides, immunotherapy cancer, tumor- associated T-cell peptide epitopes, major histocompatibility complex (MHC), lung cancer, NSCLC, TYSEKTTLF, MUC16.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/00, C07K 14/47

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES
(Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)

Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(1)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado(2)
SIPI	13101095	19/04/2013	-	-	A
	16022420	01/02/2016	-	-	A
	15260346	30/10/2015	-	-	A
	NC2017/0003772	19/04/2017	-	-	A
	NC2017/0009922	28/09/2017	-	-	A
	NC2017/0004543	05/05/2017	-	-	A
	NC2017/0009101	06/09/2017	-	-	A
	NC2017/0008902	30/08/2017	-	-	A
	NC2017/0009616	22/09/2017	-	-	A
	NC2017/0010830	25/10/2017	-	-	A
ISA	WO2015/018805	12/02/2015	-	-	A
	WO2009/015842	05/02/2009	-	-	A
	WO2012/100023	26/07/2012	-	-	A
	WO2009/075883	18/06/2009	-	-	A
	WO2011/113819	22/09/2011	-	-	A
	WO2011/113882	22/09/2011	-	-	A
	Weinschenk T. *et al.*, 2002.	15/10/2002	-	-	A
Patbase	US2004/092446	13/05/2004	-	-	A
	US2006/216301	28/09/2006	-	-	A

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co
Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente
El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

	US2009/169573	02/07/2009	-	-	A
	US2009/305324	10/12/2009	-	-	A
	US2011/0229504	22/09/2011	-	-	A
	WO2015/018805	12/02/2015	1 a 8, 11, 12, 18, 19, 24, 26 a 28.	Págs. 3 a 5, Tablas 1a – f - Pág. 5, Párr. 3, y 4 - Pág. 6, Párr. 1 a 3, 10 y 11 - Pág. 46, Párr. 2 - Pág. 112, Rv. 15 y 16 - Pág. 113, Reiv. 29.	Y
Epoquenet	WO2004/018667	04/03/2004	-	-	A
	WO2009/015842	05/02/2009	-	-	A
	WO2009/138236	19/11/2009	-	-	A
	WO2010/102157	10/09/2010	-	-	A
	US2007/248628	25/10/2007	-	-	A
STN	US2010/0129928	27/05/2010	-	-	A
	US2005/0265921	01/12/2005	-	-	A
STNext	Michal Bassani-Sternberg *et al.,* 2015.	02/03/2015	-	-	A
	D. Bourdetsky *et al.,* 2014.	22/04/2014	-	-	A
	Stickel S. Juliane *et al.,* 2013.	15/11/2013	-	-	A
	Sebastian P Haen *et al.,* 2013.	01/04/2013	-	-	A
	Löffler M. W. *et al.,* 2018.	15/08/2018	-	-	A
	WO2017/009400	19/01/2017	-	SEQ ID NO: 549	-
The Lens	US2004/0127401	01/07/2004	-	SEQ ID NO: 5	A
	WO2004/075713	10/09/2004	-	-	A
	WO2007/090076	09/08/2007	-	-	A
	US8426367	23/04/2013	-	-	A
	US2015/0037820	05/02/2015	1 a 8, 11, 12, 18, 19, 24, 26 a 28.	Pág. 2, Párr. [0013] - Pág. 4, Párr. [0049] - Tabla 1 – Listado de secuencias - SEQ ID NO: 56.	Y
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Weinschenk T. *et al.,* 2002. Integrated functional genomics approach for the design of patient-individual antitumor vaccines. CANCER RESEARCH, 20021015 American Association for Cancer Research, US. Vol: 62, Nr: 20, Page(s): 5818 – 5827.			
		Michal Bassani-Sternberg *et al.,* 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 *et al.,* 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.			
		Stickel S. Juliane *et al.,* 2013. HLA class I ligandome analysis in Acute Myeloid Leukemia-Novel-T-Cell epitopes for peptide-based immunotherapy. BLOOD, 20131115 American Society of Hematology, US.			
		Sebastian P Haen *et al.,* 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.			
		Löffler M. W. *et al.,* 2018. Mapping the HLA-ligandome of Colorectal Cancer Reveals an Imprint of Malignant Cell Transformation. *Cancer Res*. 78(16): 4627–4641. doi:10.1158/0008-5472. CAN-17-1745.			
(2) Categorías de documentos citados					
"A" Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.				**"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	

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co

Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente

El futuro es de todos
Gobierno de Colombia

Oficio N° **3810** de **1 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2020/0001419

"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.	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 as9ocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 05/03/2020	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 5920400 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co

Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente

El futuro es de todos
Gobierno de Colombia