

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

Señor(a)
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PEPTIDOS PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/058083

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de abril de 2017.

PRIORIDAD(ES): US 62/319,141 6 de abril de 2016

GB 1605872.9 6 de abril de 2016

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

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 21 de abril de 2020, bajo el número N° NC2018/0011889, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 15 del radicado N° NC2018/0011889 del 21 de abril de 2020.

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 consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 52 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el cual cuando se encuentra unido a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II, podría 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 (e))

El objeto de las reivindicaciones 6 a 8 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 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 consiste en la SEQ ID NO: 52; 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 las secuencias de aminoácidos correspondientes al dominio variable y



Oficio N° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

constante que caracteriza la cadena alfa de TCR y al dominio variable y constante que caracteriza la cadena beta de TCR (Con su respectivo SEQ ID No.). 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 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 una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

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

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0011889 del 21 de abril de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “PEPTIDOS PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- 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 PRKDC 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 tanto, no hace una distinción clara de cualquier molécula de origen natural derivada de dicha proteína. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir en el preámbulo de la reivindicación independiente, que el péptido es de origen sintético o recombinante para distinguir claramente el objeto reclamado de la materia exceptuada de patentabilidad.
- La reivindicación 1 no es clara porque no define un péptido caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 52 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 5 no es clara ni presenta sustento en la descripción que evidencie el desarrollo de un anticuerpo recombinante soluble o unido a membrana, o un fragmento de unión al antígeno de este, que reconoce específicamente el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52, cuando está unido a una molécula MHC. Se le recuerda al solicitante que un anticuerpo se debe definir en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando la estructura aminoácida completa que caracteriza la cadena ligera y la cadena pesada; o a partir de la estructura aminoácida de la VL y de la VH; o mencionando la estructura



Oficio N° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

aminoácida de los 6 CDR's comprendidos en la VL y la VH. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes, y eliminar la referencia a la mencionada reivindicación.

- La reivindicación 10 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.
- La reivindicación 11 no es clara porque define una línea celular de linfocitos T en términos de su proceso de obtención al indicar que esta es “(...) *producido con el método acorde con la reivindicación 10*”. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones de producto y de procedimiento son diferentes y, por ello, deben redactarse de manera independiente en el pliego reivindicatorio. Las reivindicaciones de producto se deben caracterizar a partir de las partes que lo componen y las de proceso se deben caracterizar a partir de una secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas específicas que le permitan a la persona versada en la materia la implementación del proceso. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 12 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que, se refiere a una composición farmacéutica, que puede comprender los siguientes componentes activos: (i) un anticuerpo que reconoce específicamente el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; (ii) el receptor de linfocitos T que reacciona ante un ligando HLA, en el que dicho ligando es el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; (iii) el ácido nucleico que codifica (i) o (ii); (iv) la línea celular hospedadora que comprende (i), (ii) y (iii); y (v) un ingrediente activo marcado o conjugado, los cuales no tienen relación funcional o estructural entre sí y, por ende, se refieren 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.
- La reivindicación 12 no es clara porque la expresión “*al menos*” precediendo una característica no es precisa ni limitativa, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere sustituirla por un término preciso o un rango concreto.
- La reivindicación 13 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que, se refiere a un método para producir un anticuerpo que reconoce específicamente el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52 o para producir un receptor de linfocitos T que reacciona ante un ligando HLA, en el que dicho ligando es el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52, los cuales no tienen relación funcional o estructural entre sí y, por ende, se refieren a invenciones de proceso diferentes al péptido reclamado en la reivindicación independiente. Adicionalmente, la memoria



Oficio N° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

descriptiva no presenta evidencia del desarrollo de metodologías que permitan la producción de las mencionadas moléculas. Se sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las metodologías implementadas en la presente invención de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

- Las reivindicaciones 14 y 15 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 los siguientes componentes: (i) *“un envase que comprende una composición farmacéutica (...)”*; (ii) un segundo envase que contiene un diluyente o solución de reconstitución para la formulación liofilizada; (iii) un tampón; (iv) un diluyente; (v) un filtro; (vi) una aguja; y (vii) una jeringa. 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 envase que comprende una composición farmacéutica (...)*; y (b) *un segundo envase que contiene un diluyente o solución 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. Finalmente, vale decir, que el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 4 - Radicado N° NC2018/0011889 del 1 de noviembre de 2018) no presenta sustento para el desarrollo de un kit que comprenda alguno de los componentes descritos anteriormente. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y eliminar la referencia a la mencionada reivindicación.
- La reivindicación 15 no es clara porque hace referencia a un “equipo” el cual es un término inadecuado para definir invenciones por combinación que comprenden componentes que provienen de preparaciones individuales. Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de la mencionada reivindicación e incorporar el término “kit”.

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

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 4 - Radicado N° NC2018/0011889 del 1 de noviembre de 2018), no evidencia un desarrollo concreto y explícito con pruebas técnicas de: (i) un anticuerpo recombinante soluble o unido a membrana, o un fragmento de unión al antígeno de este, que reconoce específicamente el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; (ii) una línea celular hospedadora que comprende el anticuerpo de (i) o un receptor de linfocitos T que reacciona ante un ligando HLA, en el que dicho ligando es el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; (iii) una composición farmacéutica que puede comprender los siguientes componentes activos: (a) un anticuerpo que reconoce específicamente el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; (b) el receptor de linfocitos T que reacciona ante un ligando HLA, en el que dicho ligando es el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; (c) el ácido nucleico que codifica



Oficio N° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

(a) o (b); (d) la línea celular hospedadora que comprende (a), (b) y (c); y (e) un ingrediente activo marcado o conjugado; (iv) un método para producir un anticuerpo que reconoce específicamente el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52 o para producir un receptor de linfocitos T que reacciona ante un ligando HLA, en el que dicho ligando es el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; y (v) un kit de partes. Se sugiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 6 de abril 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 anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20140106981	“Organ-Specific Proteins and Methods of Their Use”	17 de abril de 2014
D2	WO/2015/169945	“Novel immunotherapy against several tumors of the blood, such as acute myeloid leukemia (AML)”	12 de noviembre de 2015

El documento D1¹ divulga métodos para identificar y usar proteínas órgano-específicas y transcritos. Además, se divulgan composiciones que comprenden proteínas órgano-específicas y transcritos que codifican las mismas, reactivos para detectar dichas proteínas y transcritos, paneles de diagnóstico, kits y matrices para medir proteínas órgano-específicas y transcritos en sangre, tejidos u otros fluidos biológicos (Resumen).

El documento D2² divulga péptidos, ácidos nucleicos y células para su uso en métodos inmunoterapéuticos. En particular, la invención se refiere a la inmunoterapia contra el cáncer (Resumen).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un péptido caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 52 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo”* (Radicado N° NC2018/0011889 del 21 de abril de 2020).

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

Características esenciales	D1	D2
Péptido que consiste en la SEQ ID N.º 52	Péptido que consiste en la SEQ ID NO: 41549 (Listado de secuencias).	Péptidos que consisten en cualquiera de las SEC ID N°: 1 a SEC ID N°: 325, SEC ID N°: 326 a SEC ID N°: 447 o SEC ID N°: 448 a SEC ID NO: 605 (Pág. 129 y 130 – Reiv. 1 a 9).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un panel diagnóstico que comprende: una pluralidad de reactivos de detección en donde estos son específicos para proteínas órgano-

¹https://patents.google.com/patent/US20140106981A1/en?q=WO_2008_021290_A2
²<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2015169945A2&KC=A2&FT=D>

Oficio N° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

específicas. Dichas proteínas detectadas se seleccionan de cualquiera de los conjuntos de proteínas órgano-específicas proporcionadas en las Tablas 1-32, 36-45 y 47-79; y en el que la pluralidad de reactivos de detección se selecciona de manera que el nivel de al menos una de las proteínas órgano-específicas detectadas en una muestra de sangre de un sujeto afectado con una enfermedad que afecta al órgano del cual las proteínas órgano-específicas son derivadas, está por encima o por debajo de un rango normal predeterminado (Pág. 100, Reiv. 1). En realizaciones particulares, se divulga el péptido caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 41549 (Listado de secuencias), la cual comprende con 100% de identidad y cobertura el péptido caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 52 reivindicado (Fig. 1).

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

D1_S41549      KFESQDTVALLEAILDGIIVDPVDSTLR    27
SOLICITUD_S52      IVDPVDSTL                9
                  *****

# Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
#
#
1: D1_S41549      100.00  100.00
2: SOLICITUD_S52  100.00  100.00
```

Figura 1. Alineamientos entre el péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 41549 divulgado en D1, y el péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 52 reivindicado.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y el péptido divulgado en el documento D1, consiste en que el péptido reivindicado presenta una longitud de nueve aminoácidos mientras que el péptido divulgado en D1 presenta una longitud de 27 aminoácidos.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, puesto que la solicitud no demuestra a partir de pruebas técnicas, que el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52 (derivado del gen PRKDC) sea capaz de unirse (afinidad) y estabilizar las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) receptoras, evitando la disociación de los complejos péptidos-MHC; y, además, exhibir inmunogenicidad *in vitro* de manera que se propicie la proliferación de linfocitos T precursores CD8+ en humanos (Ejemplos 1 a 4 - Radicado N° NC2018/0011889 del 1 de noviembre de 2018).

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 péptidos inmunogénicos que permitan mejorar el tratamiento y diagnóstico de diferentes tipos de cáncer alternativos?

Sin embargo, el desarrollar péptidos inmunogénicos que consisten en 9 aminoácidos cargados en moléculas MHC capaces de desencadenar una respuesta inmunitaria antitumoral a través de la activación de linfocitos T CD4+ y/o CD8+, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a péptidos inmunogénicos útiles en el diagnóstico y el tratamiento de cánceres/tumores, preferentemente de la LMA (leucemia mieloide aguda) (Págs. 4 a 24, Tablas 1 a 4), los cuales tienen la capacidad de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) clase I o II (Pág. 3, Párr. 3). Además, estos se encuentran modificados y/o incluyen enlaces no peptídicos (Pág. 49, Párr. 2), 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

Oficio N° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

específico de células dendríticas (Pág. 49, Párr. 3). Por otro lado, se divulgan los ácidos nucleicos que codifican un péptido inmunogénico o una variante del mismo 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 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 325, SEQ ID No. 326 a 447 o SEQ ID No. 448 a 605 (Pág. 49 y 50 - Pág. 68, Párr. 4 – Pág. 69, Párr. 1 y 2 – Pág. 130, Reiv. 15 – Pág. 131, Reiv. 18 a 24 – Pág. 132 y 133 – Reiv. 33 y 34); 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. 103, Párr. 7 – Pág. 104, Párr. 1 y 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las metodologías para producir péptidos inmunogénicos que presentan una longitud total de 9 aminoácidos, los cuales son útiles en el diagnóstico y el tratamiento de cánceres/tumores, preferentemente de la LMA (leucemia mieloide aguda) del documento D2 y el péptido caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 41549 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5, 9 a 15 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. 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	US20140106981	1 a 5, 9 a 15	Nivel Inventivo
D2	WO/2015/169945	1 a 5, 9 a 15	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a excepciones a la patentabilidad

El solicitante manifiesta que: “(...) la materia objeto del nuevo capítulo reivindicatorio no corresponde a material biológico existente en la naturaleza o ni aquel que pueda ser aislado o a procesos esencialmente biológicos. En particular, se hace notar que las antiguas reivindicaciones 7 y 8-10 corresponden a materia patentable ya que el anticuerpo y el receptor de linfocito T reclamado corresponde a un anticuerpo y a un receptor de linfocito T que no existen de manera natural (...)”.

Oficio N° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

Al respecto, este Despacho se permite reiterar que, contrarias a las afirmaciones del solicitante, la materia reclamada en las reivindicaciones 6 a 8 no se considera una invención, toda vez que hacen referencia a un receptor de linfocito T (TCR) soluble o unido a membrana, reactivo con un ligando de HLA que consiste en la SEQ ID NO: 52. En este sentido, le asiste razón al solicitante cuando indica que la característica esencial funcional del TCR es precisamente ser reactivo con el péptido sintético reclamado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3. Sin embargo, se le recuerda al solicitante, que además de las características técnicas esenciales funcionales, un TCR se debe definir en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir mencionando la estructura aminoácida completa (con su respectivo SEQ ID No.) del dominio variable y constante de la cadena alfa de TCR y del dominio variable y constante de la cadena beta de TCR. Así las cosas, y en ausencia de las de características técnicas esenciales estructurales que diferencien la materia reivindicada en las cláusulas 6 a 8 de los TCRs presentes en la naturaleza, estas podrían abarcar un sinnúmero de moléculas que aún no han sido exploradas ni contempladas por el solicitante, incluyendo cualquier TCR asociado a la membrana celular de linfocitos T CD4+ y/o CD8+ existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, los cuales pueden ser activados por mecanismos esencialmente biológicos a partir de 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 reivindicado corresponde una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el Art. 15 Decisión 486 literal (b)).

Por otro lado, este Despacho se permite aclarar que el TCR reclamado en las reivindicaciones 6 a 8 no puede considerarse como una modalidad preferida o derivada del péptido sintético reclamado en cualquiera de las cláusulas 1 a 3 modificadas, dado que, cada molécula comprende características técnicas esenciales funcionales y estructurales diferentes. En este sentido, el péptido sintético se caracteriza por una secuencia de aminoácidos que consiste en la SEQ ID NO: 52 y es capaz de inducir la respuesta *in vitro* de linfocitos T; y el TCR es capaz de reconocer y unirse al complejo péptido/molécula HLA y se caracteriza por secuencias de aminoácidos específicas para la cadena alfa y para la cadena beta. Así las cosas, es oportuno aclarar, que una cláusula de producto dirigida a un TCR resulta en otro concepto inventivo, que como se mencionó anteriormente, representa características técnicas esenciales estructurales y funcionales diferentes, enfocado a resolver otro problema técnico diferente al planteado en la presente invención. Vale subrayar, que este Despacho no considera pertinente efectuar una afectación por unidad de invención (Art. 25 D486) a los TCRs reclamados, debido a que, la memoria descriptiva no divulgaba la invención de manera suficientemente completa demostrando un desarrollo concreto y explícito de dichas moléculas.

Argumentos respecto a la suficiencia de la descripción

El solicitante afirma que: “(...) la descripción divulga la invención de manera clara y suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda llevarla a cabo, ya que los ejemplos consignados en la descripción evidencian un desarrollo claro con pruebas técnicas de la composición farmacéutica. Por lo tanto, el objeto reclamado no corresponde una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el Artículo 28, literal e) de la Decisión 486/00”.

Al respecto, este Despacho se permite reiterar que, contrarias a las afirmaciones del solicitante, la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa



Oficio N° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 4 - Radicado N° NC2018/0011889 del 1 de noviembre de 2018), no evidencia un desarrollo concreto y explícito con pruebas técnicas de: (i) un anticuerpo recombinante soluble o unido a membrana, o un fragmento de unión al antígeno de este, que reconoce específicamente el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; (ii) una línea celular hospedadora que comprende el anticuerpo de (i) o un receptor de linfocitos T que reacciona ante un ligando HLA, en el que dicho ligando es el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; (iii) una composición farmacéutica que puede comprender los siguientes componentes activos: (a) un anticuerpo que reconoce específicamente el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; (b) el receptor de linfocitos T que reacciona ante un ligando HLA, en el que dicho ligando es el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; (c) el ácido nucleico que codifica (a) o (b); (d) la línea celular hospedadora que comprende (a), (b) y (c); y (e) un ingrediente activo marcado o conjugado; (iv) un método para producir un anticuerpo que reconoce específicamente el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52 o para producir un receptor de linfocitos T que reacciona ante un ligando HLA, en el que dicho ligando es el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 52; y (v) un kit de partes. En este sentido, se le aclara al solicitante que el objeto principal de la presente solicitud es el desarrollo de un péptido sintético que consiste en la SEQ ID NO: 52, y no, el desarrollar anticuerpos recombinantes o receptores de linfocitos T (TCRs), ni métodos de producción de estos, ni composiciones farmacéuticas que comprendan como componentes activos dichas moléculas. En consecuencia, la materia reclamada no presenta suficiencia en la memoria descriptiva y no le permite a la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente ejecutar o reproducir la invención.

Con relación al anticuerpo recombinante reclamado en la reivindicación 5 modificada, este Despacho se permite aclarar que, dicha molécula únicamente se encuentra caracterizada a partir de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir indicado que el anticuerpo es capaz de reconocer el péptido sintético reclamado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 modificadas. Sin embargo, se le recuerda al solicitante, que además de las características técnicas esenciales funcionales, un anticuerpo se debe definir en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir mencionando 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 (VH) y de la cadena ligera (VL), o en términos de los 6 CDRs comprendidos en la VH y en la VL del anticuerpo reclamado. Así las cosas, y en ausencia de las características técnicas esenciales completas del anticuerpo, la materia reclamada en la reivindicación 5 modificada (Radicado N° NC2018/0011889 del 21 de abril de 2020), podría abarcar un sinnúmero de moléculas que aún no han sido exploradas ni contempladas por el solicitante en la presente invención.

Por otro lado, este Despacho se permite aclarar que el anticuerpo reclamado en la reivindicación 5 modificada no corresponde a ninguna modalidad preferida o derivada de cualquiera de los péptidos sintéticos reclamado en las cláusulas 1 a 3 modificadas, dado que, cada molécula comprende características técnicas esenciales funcionales y estructurales diferentes. En este sentido, el péptido sintético se caracteriza por una secuencia de aminoácidos que consiste en la SEQ ID NO: 52 y es capaz de inducir la respuesta *in vitro* de linfocitos T; y el anticuerpo es capaz de reconocer y unirse al péptido sintético que consiste en la SEQ ID NO: 52 cuando está unido a una molécula MHC y se caracteriza por secuencias de aminoácidos específicas para la región variable de la cadena pesada (VH) y para la cadena ligera (VL). Así las cosas, es oportuno aclarar, que una cláusula de producto dirigida a un anticuerpo resulta en otro concepto inventivo, que como se mencionó anteriormente, representa características técnicas esenciales



Oficio N° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

estructurales y funcionales diferentes, enfocado a resolver otro problema técnico diferente al planteado en la presente invención. Vale subrayar, que este Despacho no considera pertinente efectuar una afectación por unidad de invención (Art. 25 D486) al anticuerpo reclamado, debido a que, la memoria descriptiva no divulgaba la invención de manera suficientemente completa demostrando un desarrollo concreto y explícito de dicha molécula.

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° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0011889		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/058083		5 de abril de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
6 de abril de 2016				X					
Solicitante									
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	6 a 8	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 5, 9 a 15
Palabras clave utilizadas	Immunotherapy cancer, T-cell peptide epitopes, major histocompatibility complex (MHC), IVDPVDSTL, PRKDC, Acute myelogenous leukemia/ acute myeloid leukemia (AML).
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 7/06, C07K 7/08, C07K 14/00.

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	CO13101095	19/04/2013	-	-	A
	CO16022420	01/02/2016	-	-	A
	CO15260346	30/10/2015	-	-	A
	NC2017/0003772	19/04/2017	-	-	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
	NC2017/0009922	28/09/2017	-	-	A
	NC2017/0010830	25/10/2017	-	-	A
	NC2017/0012886	15/12/2017	-	-	A
	NC2017/0012891	15/12/2017	-	-	A
	NC2018/0002202	27/02/2018	-	-	A
	NC2018/0004869	08/05/2018	-	-	A
	NC2018/0010009	21/09/2018	-	-	A
ISA/EPO	WO2009059804	14/05/2009	-	-	A
	WO2015169945	12/11/2015	1 a 5, 9 a 15	Págs. 4 a 24, Tablas 1 a 4; Pág. 3, Párr. 3; Pág. 49, Párr. 2; Pág. 49, Párr. 3; Pág. 49 y 50 - Pág. 68, Párr. 4 - Pág. 69, Párr. 1 y 2 - Pág. 130, Reiv. 15 - Pág. 131, Reiv. 18 a 24 - Pág. 132 y 133 - Reiv. 33 y 34; Pág. 103, Párr. 7 - Pág. 104, Párr. 1 y 2.	Y

Oficio N° 5716 de 21 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011889

Patbase	US/2004/092446	13/05/2004	-	-	A
	WO/2005/072053	11/08/2005	-	-	A
	US/2006/216301	28/09/2006	-	-	A
	US/2009/169573	02/07/2009	-	-	A
	US/2009/305324	10/12/2009	-	-	A
	US2009148400	11/09/2009	-	-	A
	US2010158931	24/06/2010	-	-	A
	US2011229504	22/09/2011	-	-	A
	WO/15/019302	12/02/2015	-	-	A
Epoquenet	WO/2004/018667	04/03/2004	-	-	A
	WO/2009/015842	05/02/2009	-	-	A
	WO/2009/138236	19/11/2009	-	-	A
	WO/2015/018805	12/02/2015	-	-	A
STNext	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
The Lens	US20140106981	17/04/2014	1 a 5, 9 a 15/SEQ ID NO: 52	Pág. 100, Reiv. 1 - Listado de secuencias - SEQ ID NO: 41549.	Y
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		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					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: 18/05/2020					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					