

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8039 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011972

Señor(a)
IMMUNOCORE LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“RECEPTORES DE CÉLULAS T”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/GB2017/050985
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 7 de abril de 2017.
PRIORIDAD: GB 1606009.7 8 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. 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 40 del radicado N° NC2018/0011972 del 2 de noviembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de producir TCRs terapéuticos con características ideales para la inmunoterapia dirigida contra cánceres que expresan MAGE A4.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un receptor de células T (TCR) que tiene la propiedad de unirse a GYVDGREHTV (SEQ ID NO: 1) junto con HLA-A*02 y que comprende un dominio variable de cadena alfa de TCR y/o un dominio variable de cadena beta de TCR, en donde el dominio variable de cadena alfa comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos una identidad del 90 % con la secuencia de los residuos de aminoácido 1-113 de la SEQ ID NO: 2, y/o el dominio variable de cadena beta comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos una identidad del 90 % con la secuencia de los residuos de aminoácido 1-116 de la SEQ ID NO: 3.

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

El objeto de las reivindicaciones 1 y 2 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), reactivo con un ligando de HLA-A*02 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1; el cual como lo indica la memoria descriptiva corresponde a un TCR de MAGE A4 nativo caracterizado por las regiones extracelulares de una cadena alfa que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 (CDRs 1 a 3 designados según las SEQ ID NO: 6 a 8 respectivamente); y una cadena beta que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3 (CDRs 1 a 3 designados según las SEQ ID NO: 11 a 13 respectivamente) (Fig. 2 – Radicado – N°



Oficio N° 8039 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011972

NC2018/0011972 del 2 de noviembre de 2018). Por lo tanto, la materia reivindicada corresponde a material biológico tal como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, y es una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

Por otro lado, se le aclara al solicitante que no es correcto definir un receptor de linfocito T (TCR), en términos de porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan el dominio variable de cadena alfa de TCR y el dominio variable de cadena beta de TCR, debido a que este tipo de definiciones abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la presente solicitud y pueden incluir variantes estructurales no funcionales en los CDRs. Agregado a lo anterior, se le recuerda al solicitante que no es adecuado definir un TCR en términos parciales de su estructura aminoácida, es decir mencionando que este comprende un dominio variable de cadena alfa de TCR **y/o** un dominio variable de cadena beta de TCR. En este punto, se le aclara al solicitante que un TCR se debe definir a partir de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, es decir indicando la estructura aminoácida (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracteriza el dominio variable de cadena alfa de TCR **y** el un dominio variable de cadena beta de TCR con el objetivo de garantizar la reactividad y afinidad del TCR con el complejo GVDGREHTV (SEQ ID NO: 1) HLA-A*02.

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

El objeto de las reivindicaciones 37 a 39 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hacen referencia a un método para el tratamiento de un sujeto humano o a una formulación inyectable para administrar a un sujeto humano que lo necesita, que comprende administrar una dosis farmacéuticamente eficaz de una composición farmacéutica que comprende un TCR que tiene la propiedad de unirse a un complejo GVDGREHTV (SEQ ID NO: 1) HLA-A*02A o una molécula de fusión de TCR-anti CD3.

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

El uso de las reivindicaciones 31 a 36 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que mencionan que el TCR que tiene la propiedad de unirse a un complejo GVDGREHTV (SEQ ID NO: 1) HLA-A*02A; la molécula de fusión de TCR-anti CD3; el ácido nucleico que codifica una cadena alfa de TCR y/o una cadena beta de TCR; la célula no natural y/o purificada y/o modificada por ingeniería genética, especialmente una célula T, que presenta un TCR; y la composición farmacéutica que comprende estos, son para uso en medicina, preferentemente en un sujeto humano, o para su uso en un método de tratamiento de un cáncer o un tumor, preferentemente en un sujeto humano, en donde este tiene un tumor sólido que expresa MAGE A4 y es del subtipo HLA-A*02.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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.



Oficio N° 8039 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011972

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0011972 el 2 de noviembre de 2018, tituló la invención como: “RECEPTORES DE CÉLULAS T”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “RECEPTORES DE CÉLULAS T QUE SE UNEN AL COMPLEJO GVDGREHTV (SEQ ID NO: 1) HLA-A*02 Y MOLÉCULA DE FUSIÓN DE TCR-ANTI CD3”.

5.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 3, 4, 7, 10 y 12 no son claras porque definen un receptor de células T (TCR) en términos de elementos de la descripción al indicar que dicha molécula comprende: “(...) el dominio variable de cadena alfa tiene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 de las mutaciones mostradas en la Tabla 1 y/o el dominio variable de cadena beta tiene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 de las mutaciones mostradas en la Tabla 2”, “(Tabla 3), (Tabla 4), (Tabla 5), (Tabla 6)”. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas, y no es correcto hacer referencia a tablas figuras u otros elementos de la descripción. Se le sugiere al solicitante eliminar dichas referencias e incorporar las mutaciones puntuales estructurales realizadas sobre la cadena alfa y beta del TCR reivindicado.
- Las reivindicaciones 9 y 11 no presentan sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan el dominio variable de cadena alfa y el dominio variable de cadena beta de una molécula de TCR. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delección de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas entre un 90% y 99% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos SEQ ID NOs: 16 - 24 o 46 – 64 que caracterizan el dominio variable de cadena alfa; y con respecto a las SEQ ID NOs: 25 - 29 o 65 - 81 que caracterizan el dominio variable de cadena beta del TCR reclamado. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID No., dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer las secuencias aminoácidas exactas a las que se refieren, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la presente solicitud y pueden incluir variantes estructurales no funcionales en los CDRs que afectan la reactividad y afinidad del TCR con el complejo GVDGREHTV (SEQ ID NO: 1) HLA-A*02.
- La reivindicación 24 no presenta sustento en la descripción porque hace referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan el dominio variable de cadena alfa y el dominio variable de cadena beta de la molécula de fusión de TRC-anti-CD3. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delección de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas entre un 90% y 99% de identidad con respecto a las secuencias de aminoácidos SEQ ID NOs: 38 a 41 que caracterizan la cadena alfa; y con respecto a las SEQ ID NOs: 42 a 45 que

Oficio N° 8039 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011972

caracterizan la cadena beta del TCR reclamado. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en esta reivindicación por sus secuencias completas, las cuales además deben estar adjuntas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID No., dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer las secuencias aminoácidas exactas a las que se refieren, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la presente solicitud y pueden incluir variantes estructurales no funcionales en los CDRs que afectan la reactividad y afinidad del TCR con el complejo GYDGREHTV (SEQ ID NO: 1) HLA-A*02 y la efectividad de la molécula de fusión de TRC-anti-CD3 en la activación de células T establecida por la liberación de marcadores de activación de células T tales como Interferón y o Granzima B.

- Las reivindicaciones 3, 5, 7, 9, 11 y 24 no son claras porque el término “al menos”, es impreciso. Se sugiere sustituirlo por un término precisos o rango concreto.
- Las reivindicaciones 28 y 29 no son claras porque no definen una célula hospedera en términos de una línea celular, Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

5.3. 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, no presenta un desarrollo concreto ni explícito, con pruebas técnicas de las siguientes invenciones: (i) un receptor de células T (TCR) que tiene la propiedad de unirse a un complejo GYDGREHTV (SEQ ID NO: 1) HLA-A*02 que comprende un dominio variable de cadena alfa de TCR y/o un dominio variable de cadena beta de TCR, en donde el dominio variable de cadena alfa comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos una identidad del 90% con los aminoácidos 1-113 de la SEQ ID NO: 2, y/o el dominio variable de cadena beta comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos una identidad del 90% con los aminoácidos 1-116 de la SEQ ID NO: 3; y (ii) una molécula de fusión de TCR-anti-CD3 que comprende una secuencia de aminoácidos de cadena alfa seleccionada entre las SEQ ID NO: 38-41, o una secuencia de aminoácidos de cadena alfa que tiene al menos una identidad del 90%, tal como una identidad del 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99%, con las secuencias de aminoácidos expuestas en las SEQ ID NO: 38 a 41, y una secuencia de aminoácidos de cadena beta seleccionada entre las secuencias de las SEQ ID NO: 42-45 o una secuencia de aminoácidos de cadena beta que tiene al menos una identidad del 90%, tal como una identidad del 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99%, con las secuencias de aminoácidos expuestas en las SEQ ID NO: 42 a 45.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de abril de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.



Oficio N° 8039 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011972

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	WO2004074322	“Modified soluble t cell receptor”	2 de septiembre de 2004
D2	WO2014118236	“High avidity antigen recognizing constructs”	7 de agosto de 2014

El documento D1¹ divulga un receptor soluble de células T (TCRs), que comprende (i) el todo o parte de una cadena alfa de TCR, excepto el dominio transmembrana de esta, y (ii) el todo o parte de una cadena beta de TCR; excepto el dominio transmembrana de esta (Resumen).

El documento D2² divulga constructos que reconocen antígenos de alta avidez, tales como anticuerpos o receptores de células T, que se unen específicamente al antígeno asociado al melanoma (MAGE) A1 (Resumen).

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

7.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 3 consiste en: “Un TCR según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el dominio variable de cadena alfa tiene al menos una de las siguientes mutaciones de CDR respecto a la numeración de la SEQ ID NO: 2 (...)” (Radicado N° NC2018/0011972 del 2 de noviembre de 2018).

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

Características esenciales (Reiv. 3 modalidad Reiv. 1)	D1	D2
TCR que se une al complejo GVDGREHTV (SEQ ID NO: 1) HLA-A*02.	Receptor de células T soluble (TCRs) (Pág. 31, Reiv. 1).	Receptor de células T que se une al complejo MAGE – A1 HLA-A*02 (Pág. 23, Reiv. 1 a 3).
Comprende un dominio variable de cadena alfa con una secuencia de aminoácidos con al menos 90% con respecto a la SEQ ID NO: 2.	Comprende el todo o parte de una cadena alfa de TCR caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 27 (Fig. 3a - Listado de secuencias).	La cadena alfa comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 22, 24, 26, 28 y 30, 32, 34, 36 y 38 (Pág. 23, Reiv. 4 – Listado de secuencias).
Cadena alfa con al menos una mutación de CDR respecto a la SEQ ID NO: 2 (...).	Mutaciones de aminoácidos en los dominios variables de TCR sin afectar la especificidad y funcionalidad del antígeno (Pág. 9, líneas 5 a 10 – 18 a 27).	No registra

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga un receptor de células T soluble (TCRs), que

¹<https://patents.google.com/patent/WO2004074322A1/en?q=WO2004074322>
²https://patents.google.com/patent/WO2014118236A2/en?q=JP_2016505635_A

Oficio N° 8039 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011972

comprende (i) el toda o parte de una cadena alfa de TCR, excepto el dominio transmembrana de esta, y (ii) el todo o parte de una cadena beta de TCR, excepto el dominio transmembrana de esta, en el que (i) y (ii) comprenden cada uno un dominio variable funcional y al menos una parte del dominio constante de la cadena TCR, y están unidos por un enlace disulfuro entre residuos del dominio constante, los cuales, no están presentes en un TCR nativo. Dicho TCRs se caracteriza porque reconoce un complejo CD1-antígeno, un superantígeno bacteriano o un complejo péptido-MHC /superantígeno (Pág. 4, líneas 26 a 31 – Pág. 5 Líneas 1 y 2). En realizaciones particulares se menciona que el TCR comprende un dominio variable de cadena alfa caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 27 (Fig. 3a - Listado de secuencias). la cual presenta 92.3% de identidad y 100% de cobertura con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2 que caracteriza el dominio variable de cadena alfa reivindicado (Fig. 1).

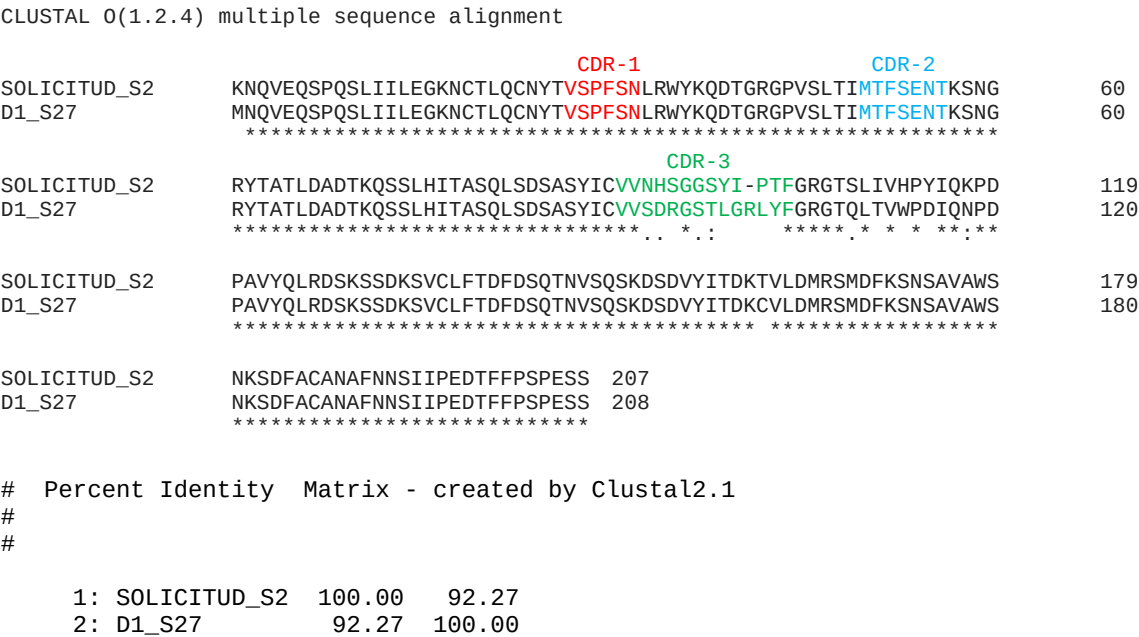


Figura 1. Alineamientos entre el dominio variable de cadena alfa de TCR que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 27 divulgado en D1, y el dominio variable de cadena alfa de TCR que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2 reivindicado.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y el receptor de células T (TCR) divulgado de D1 consiste en que el TCR reclamado es capaz de unirse a un complejo GVDGREHTV/MAGE A4 (SEQ ID NO: 1) HLA-A*02 y comprende una cadena alfa con al menos una mutación de CDR (Ver tabla 1) respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que la reivindicación no define adecuadamente las características técnicas esenciales estructurales del receptor de células T reclamado, es decir indicando las secuencias de aminoácidas completas (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan el dominio variable de cadena alfa, que comprende mutaciones puntuales de CDRs y el dominio variable de cadena beta, que comprende mutaciones puntuales de CDRs. 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 receptor de células T (TCR) conocido en D1 con el fin

Oficio N° 8039 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011972

de obtener un TCR alternativo, útil en el tratamiento de un cáncer o un tumor en un sujeto humano?

Sin embargo, el desarrollar un receptor de células T (TCR) capaz de unirse a un complejo MAGE- A1/HLA-A*02 como una terapia inmunológica de células T para el tratamiento del cáncer, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a un receptor de células T o un fragmento funcional derivado de este que se une al epítipo humano MAGE-A1₂₇₈₋₂₈₆ presentado por el antígeno leucocitario humano (HLA), preferiblemente por HLA-A02 (Pág. 14, Párr. 2). El TCR comprende preferiblemente al menos una cadena de TCR alfa y/o beta, las cuales son codificadas por al menos un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de: (i) las secuencias que codifican las cadenas TCR comprendidas en las SEC ID NO: 13 a 21, o (ii) una secuencia que tiene al menos un 80% de identidad con una secuencia comprendida en las SEQ ID No. 13 a 21; o en donde dicha cadena de TCR comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con una cualquiera de las SEQ ID NO: 22 a 39, o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 80% de identidad con respecto a una secuencia de aminoácidos mostrada en las SEQ ID NO: 22 a 39 (Pág. 7, Párr. 6 – Pág. 8, Párr. 3 - Pág. 23, Reiv. 4). Cabe resaltar que la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 23, que caracteriza un dominio variable de cadena beta de TCR, presenta un 98.3% de identidad y 100% de cobertura con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3 que caracteriza el dominio variable de cadena beta reivindicado (Fig. 2).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SOLICITUD_S3	-----DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGL	41
D2_S23	MGIRLLCRVAFCLAVGLVDVKTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGL	60

SOLICITUD_S3	GLRLIYFSYDVKMKKEKGDIPGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSFLMTSGD	101
D2_S23	GLRLIYFSYDVKMKKEKGDIPGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASRGL-----A	116

SOLICITUD_S3	PYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSW	161
D2_S23	GYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSW	176

SOLICITUD_S3	WVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFWQNPРНFRCQVQFYGLSE	221
D2_S23	WVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFWQNPРНFRCQVQFYGLSE	236

SOLICITUD_S3	NDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRAD-----	246
D2_S23	NDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSA	296

SOLICITUD_S3	-----	246
D2_S23	LVLAMVVKRKDSRG	310

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: SOLICITUD_S3	100.00	98.35
2: D2_S23	98.35	100.00

Figura 2. Alineamientos entre el dominio variable de cadena beta de TCR que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 23 divulgado en D2, y el dominio variable de cadena beta de TCR que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3 reivindicado.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las metodologías para producir un TCR que se une al epítipo humano MAGE-

Oficio N° 8039 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011972

Al₂₇₈₋₂₈₆ presentado por el antígeno leucocitario humano (HLA), preferiblemente por HLA-A02 caracterizado por el dominio variable de cadena beta de TCR de SEQ ID NO: 23 del documento D2 y el dominio variable de cadena alfa de TCR de SEQ ID NO: 27 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que los residuos de aminoácidos en los TCR humanos pueden mutarse en residuos de cisteína para formar un nuevo enlace disulfuro intercatenario, y producir una forma soluble del TCR. Las cadenas alfa y beta de TCR están modificadas por sustitución con residuos de cisteína en las siguientes posiciones: (i) cadena alfa: Thr 48, DSDVYITDKTVLDMRSMDFK (aminoácidos 39-58 del exón 1 del gen TRAC*01) (SEQ ID NO: 1); Thr 45, QSKDSDVYITDKTNLDMRSM (aminoácidos 36-55 del exón 1 del gen TRAC*01) (SEQ ID NO: 2); Tyr 10, DIQNPDPANYQLRDSKSSDK (aminoácidos 1-20 del exón 1 del gen TRAC*01) (SEQ ID NO: 3); Ser 15, DPAVYQLRDSKSSDKSNCLF (aminoácidos 6-25 del exón 1 del gen TRAC*01) (SEQ ID NO: 4); (ii) cadena beta: Ser 57, NGKENHSGNSTDPQPLKEQP (aminoácidos 48-67 del exón 1 de los genes TRBC1*01 y TRBC2*01) (SEQ ID NO: 5); Ser 77, ALNDSRYALSSRLRVSATFW (aminoácidos 68-87 del exón 1 de los genes TRBCri: 01 y TRBC2*01) (SEQ ID NO: 6); Ser 17, PPEVAVFEPSEAEISHTQKA (aminoácidos 8-27 del exón 1 de los genes TRBC1*01 y TRBC2*01) (SEQ ID NO: 7); Asp 59, KEVHSGVSTDPQPLKEQPAL (aminoácidos 50-69 del exón 1 del gen de los genes TRBC1*01 y TRBC2*01) (SEQ ID NO: 8); y Glu 15, VFPPEVAVFEPSEAEISHTQ (aminoácidos 6-25 del exón 1 de los genes TRBC1*01 y TRBC2*01) (SEQ ID NO: 9) (Pág. 10, líneas 20 a 25 – Pág. 11, líneas 1 a 26).

Por otro lado, el documento D1 divulga que el TCR puede estar asociado a un agente terapéutico tal como un anticuerpo anti-CD3 (Pág. 19, líneas 16 a 21). Finalmente se divulgan las moléculas de ácido nucleico aisladas que codifican los TCRs; los vectores de expresión que comprenden dichas moléculas de ácido nucleico aisladas; las células hospederas que comprenden dichos vectores de expresión; los métodos de producción de dichos TCRs; y las composiciones farmacéuticas que comprenden como componente activo los TCRs de la invención (Pág. 34, Reiv. 27 a 32).

Las reivindicaciones dependientes 4, 8 a 11, 15 a 20, 26 a 30 y 40 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

8. 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	WO2004074322	3, 4, 8 a 11, 15 a 20, 26 a 30 y 40	Nivel Inventivo
D2	WO2014118236	3, 4, 8 a 11, 15 a 20, 26 a 30 y 40	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.

Oficio N° 8039 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011972

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° 8039 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011972

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0011972		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/GB2017/050985		7 de abril de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
8 de abril de 2016				X					
Solicitante									
IMMUNOCORE LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	31 a 36	Art. 15	1 y 2	Art. 20	37 a 39	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	3 a 30 y 40
Palabras clave utilizadas	T cell receptors, TCR, bind HLA-A*02, germline cancer antigen MAGE A4, GVDYDGREHTV, TCR-anti-CD3 fusion molecule, treating cancer or a tumour.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/725

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	CO NC2017/0010502	13/10/2017	-	-	A
	CO NC2018/0010453	28/09/2018	-	-	A
	CO NC2018/0010811	09/10/2018	-	-	A
ISA/EPO	WO2016007570	14/01/2016	-	-	A
	WO2013053021	18/04/2013	-	-	A
	WO2004074322	02/09/2004	3, 4, 8 a 11, 15 a 20, 26 a 30 y 40	Pág. 4, líneas 26 a 31 – Pág. 5 Líneas 1 y 2 - Pág. 9, líneas 5 a 10 – 18 a 27 - Pág. 11, líneas 20 a 25 – Pág. 12, líneas 1 a 26 - Pág. 19, líneas 16 a 21 - Pág. 31, Reiv. 1 - Pág. 34, Reiv. 27 a 32 - Fig. 3a - Listado de secuencias.	Y
	WO2014118236	07/08/2014	3, 4, 8 a 11, 15 a 20, 26 a 30 y 40	Pág. 7, Párr. 6 - Pág. 8, Párr. 3 - Pág. 14, Párr. 2 - Pág. 23, Reiv. 1 a 4 - Listado de secuencias.	Y
	WO2004023973	25/03/2004	-	-	A
Patbase	US2009214551	27/08/2009	-	-	A
	US2014378389	25/12/2014	-	-	A
	US2013109053	02/05/2013	-	-	A
The Lens	US20070082362	12/04/2007	-	-	A
	US20140371085	18/12/2014	-	-	A

Oficio N° 8039 de 7 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0011972

	WO2014118236	07/08/2014	-	-	A
	WO2016022400	11/02/2016	-	-	A
	WO2014160030	02/10/2014	-	-	A
NCBI	Oates J. & Jakobsen B. K., 2013.	02/2013	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Oates J. & Jakobsen B. K., 2013. ImmTACs Novel bi-specific agents for targeted cancer therapy. Oncolmunology 2:2, e22891.			
(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: 30/06/2020					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					