

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **9283** de **31 de julio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0009688

Señor(a)
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PÉPTIDO INMUNOTERAPÉUTICO DERIVADO DE LA PROTEÍNA NEFH”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2014/066755.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de agosto de 2014.

PRIORIDAD(ES): 5/08/2013, GB, 1313987.8.

25/02/2014, GB, 1403297.3.

5/08/2013, US, 61/862,213.

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. Análisis de la Prioridad (Art. 9 Decisión 486)

Se acepta la reivindicación de prioridad número 1403297.3 porque la SEQ ID NO: 92 no se encuentra divulgada en ninguna de las prioridades del 5 de agosto de 2013. Por consiguiente, la fecha de determinación del estado de la técnica será el 25 de febrero de 2014.

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 29 de abril de 2020, bajo el número NC2019/0009688, por ajustarse a los requisitos legales.

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

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental 16022420, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

4. 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 23 del radicado N° NC2019/0009688 del 29 de abril de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de nuevas opciones terapéuticas eficaces y seguras contra las neoplasias malignas como el cáncer de pulmón, en particular contra el cáncer de pulmón amicrocítico (NSCLC), el cáncer gástrico y los tumores cerebrales de diversos fenotipos, que mejoren el bienestar del paciente



Oficio N° **9283** de **31 de julio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0009688

reduciendo el número de quimioterapéuticos y otros agentes que pueden causar efectos secundarios graves.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 92, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, no siendo dicho péptido un polipéptido entero.

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

El objeto de las reivindicaciones 19 a 21, no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que, se refieren a un agente de unión aislado y un receptor de linfocito T aislado, que reacciona con un ligando HLA que es al menos un 80% idéntico a la SEQ ID No. 92.

La reivindicación 19, reclama un agente de unión aislado, tal como un anticuerpo, una proteína, un ácido nucleico, un péptido o un TCR que se une al péptido de SEQ ID NO: 92. En ese sentido, dicho agente de unión puede corresponder a un anticuerpo tal y como se encuentra en la naturaleza, generado por un sujeto como respuesta inmune al péptido inmunogénico reclamado.

Por su parte, el receptor de linfocito T reclamado en las reivindicaciones 20 y 21, tampoco se considera una invención, de acuerdo con el artículo citado, puesto que comprendería cualquier receptor de linfocito T asociado a la membrana celular de linfocitos T CD8+ y/o CD4+ existentes en la naturaleza, que sean reactivos con dicho péptido.

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.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0009688 el 29 de abril de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “PÉPTIDO INMUNOTERAPÉUTICO DERIVADO DE LA PROTEÍNA NEFH”.

6.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara, toda vez que reclama un péptido caracterizado porque *“consiste en una secuencia de aminoácidos con una longitud de hasta 14 aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 92”*, lo cual no permite definir la estructura exacta del péptido reclamado. En primer lugar, la reivindicación contiene dos enlaces gramaticales “consiste” y “comprende”, que impiden determinar con claridad el alcance de la reivindicación. En segundo lugar, la SEQ ID NO: 92 solamente tiene 9 aminoácidos, por lo que secuencias de longitudes mayores son inciertas. Se sugiere definir el péptido mediante su SEQ ID NO específica.
- La reivindicación 1 no es clara, puesto que se refiere al péptido de SEQ ID NO: 92 sin incluir su característica funcional y sin mencionar que dicho péptido es de origen sintético, lo anterior con el fin de distinguir de forma inequívoca el péptido reclamado



Oficio N° 9283 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009688

de cualquier secuencia de origen natural y delimitar el campo técnico de la invención. Se sugiere incluir la característica funcional en el preámbulo de la reivindicación y especificar que se reclama un péptido sintético.

- La reivindicación 2 no es clara porque establece que el péptido tiene una longitud total entre 8 y 14 aminoácidos, no obstante, el péptido de SEQ ID NO: 92 solamente contiene 9 aminoácidos. Se sugiere definir el péptido únicamente mediante su estructura (SEQ ID NO) exacta.
- La reivindicación 6 carece de sustento porque señala que el péptido está fusionado con un anticuerpo, sin embargo, la solicitud no presenta evidencia de un anticuerpo que se una al péptido de SEQ ID NO: 92, ni se definen las características técnicas de dicho anticuerpo, tales como sus secuencias de CDRs o de regiones variables de cadena ligera y pesada. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de productos que se encuentran plenamente sustentados.
- La reivindicación 22 carece de sustento porque no está probada la obtención de un linfocito T transfectado con un receptor de linfocito T (TCR) reactivo con el péptido de SEQ ID NO: 92 y tampoco se presentan las características estructurales de dicho receptor. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 23 no es concisa y carece de sustento porque reclama materia que ya había sido reclamada en la reivindicación 12. Adicionalmente, se refiere a una composición que comprende un receptor de linfocito T que no ha sido explorado en la solicitud y que no tiene ninguna relación funcional o estructural con el péptido reclamado. Se sugiere eliminar de la reivindicación las opciones de principios activos que exceden lo obtenido por el solicitante.

6.3. 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); puesto que se reclama un agente de unión, tal como un anticuerpo, un ácido nucleico o un TCR que se unen al péptido de SEQ ID NO: 92 y una composición que los comprende. A pesar de lo anterior, no se evidencia la obtención mediante métodos recombinantes, ni se presentan características técnicas estructurales que definan dichos productos, tales como los CDRs o las secuencias de las regiones variables del anticuerpo, o las secuencias de la cadena α y β del TCR; y tampoco se describe la mejor manera conocida por el solicitante, para llevar a cabo los productos en mención.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de febrero de 2014 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2011/0229504	"Novel immunotherapy against several tumors including gastrointestinal and gastric cancer"	22 de septiembre de 2011

Oficio N° 9283 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009688

D2	US 2006/0019284	“Identification of polynucleotides for predicting activity of compounds that interact with and/or modulate protein tyrosine kinases and/or protein tyrosine kinase pathways in lung cancer cells”	26 de enero de 2006
----	-----------------	---	---------------------

El documento D1¹ divulga péptidos, ácidos nucleicos y células para uso en métodos inmunoterapéuticos contra el cáncer, así como epítomos asociados a tumor reconocidos por células T citotóxicas, solos o en combinación con otros péptidos asociados a tumor que sirven como ingredientes farmacéuticamente activos de composiciones de vacuna que estimulan respuestas inmunes anti-tumorales (Abstract).

El documento D2² divulga polinucleótidos que se correlacionan con la sensibilidad o resistencia relativa intrínseca de células, por ejemplo, líneas celulares de pulmón, al tratamiento con compuestos que interactúan y modulan proteínas tirosina quinasas, tales como, por ejemplo, miembros de la familia Src, ej., Src, Fgr, Fyn, Yes, Blk, Hck, Lck y Lyn, así como otras proteínas tirosina quinasas, incluyendo Bcr-abl, Jak, PDGFR, c-kit y Ephr (Abstract).

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

8.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un péptido caracterizado porque: a) consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 92, o (...)” (Radicado N° NC2019/0009688 del 29 de abril de 2020).

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

Características esenciales	D1	D2
Un péptido caracterizado porque:	Un péptido que comprende (Pág. 21, Párr. [0188])	Polipéptido de SEQ ID NO: 205, correspondiente al polipéptido de cadena pesada de neurofilamentos (Pág. 40, Tabla 2)
a) consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 92, o b) consiste en una secuencia de aminoácidos con una longitud de hasta 14 aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 92; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo	una secuencia seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1 a 95 o una variante de esta que es al menos 80% homóloga y donde dicho péptido tiene una longitud de no más de 100 aa, no más de 30 aa y preferiblemente de 8 a 14 aminoácidos (Pág. 21, Párr. [0188])	(La SEQ ID NO: 205 comprende entre los residuos 173 a 181 al péptido de SEQ ID NO: 92 reclamado en la solicitud, ver Figura 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga péptidos, ácidos nucleicos y células para uso en la inmunoterapia del cáncer, específicamente se refiere a epítomos asociados a tumor que son reconocidos por células T CD8+, los cuales se derivan de moléculas HLA clase I de células tumorales, que pueden servir en composiciones de vacuna para desencadenar respuestas inmunes antitumorales (Pág. 1, Párr. [0002]). El documento también divulga las metodologías para identificar los péptidos asociados a tumor presentados en la superficie celular (Pág. 37, Ejemplo 1). Además, se demuestra la inmunogenicidad *in vitro* de los péptidos divulgados en el documento D1, mediante la producción de líneas de linfocitos T reactivos con los mismos (Pág. 39, Párr. [0366], Tabla 4), obtenidas a partir

¹<https://patents.google.com/patent/US20110229504A1/en?q=US20110229504>
²<https://patents.google.com/patent/US20060019284A1/en?q=US20060019284>

Oficio N° 9283 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009688

de la estimulación de linfocitos T CD8+ con células presentadoras de antígeno artificiales, cargadas con los péptidos (Pág. 38, Párrs. [0361]-[0365]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el péptido divulgado en el documento D1, radica en que el péptido reclamado en la solicitud consiste en la SEQ ID NO: 92, o en una secuencia con una longitud de hasta 14 aminoácidos, que comprende la SEQ ID NO: 92.

No se evidencia un efecto asociado a dicha diferencia, puesto que no se presentan ensayos de un péptido con una longitud de hasta 14 aminoácidos, que comprenda la SEQ ID NO: 92 y por lo tanto, no es posible asociar las pruebas técnicas del péptido que consiste específicamente en la SEQ ID NO: 92 y que tiene una longitud de 9 aminoácidos (Tablas 5 y 6 de la descripción radicado N° NC2018/0009872 del 4 de julio de 2019), con la materia tal como se reclama.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el péptido conocido en D1 con el fin de obtener un péptido inmunogénico alternativo?

Sin embargo, un polipéptido de SEQ ID NO: 205 correspondiente al polipéptido de cadena pesada de neurofilamentos, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la identificación de marcadores cuyos niveles de expresión están altamente correlacionados con la sensibilidad a los medicamentos en líneas celulares de pulmón que son, bien sea sensibles o resistentes a compuestos inhibidores de proteínas tirosina quinasas (Pág. 2, Párr. [0010]). El documento señala que el polipéptido de cadena pesada de neurofilamentos (también denominado NFH o NEFH) se expresa altamente en líneas celulares de cáncer de pulmón resistentes a compuestos inhibidores de proteínas tirosina quinasas (Pág. 5, Párr. [0034], Pág. 40, Tabla 2, Pág. 43, Tabla 5); y que este polipéptido tiene valor pronóstico y diagnóstico en enfermedades en las que la señalización mediante una proteína tirosina quinasa es importante, tales como cáncer y tumores, desórdenes, condiciones y disfunciones inmunológicas, o estados de enfermedad en los cuales los controles de señalización celular o de proliferación son anormales o aberrantes (Pág. 3, Párr. [0017]). La SEQ ID NO: 205 divulgada en el documento D2 comprende entre sus residuos 173 a 181 al péptido de SEQ ID NO: 92 reclamado en la solicitud, tal como se evidencia en el alineamiento de la Figura 1.

Figura 1 Alineamiento entre los residuos 121 a 240 de la SEQ ID NO: 205 del documento D2 (US20060019284A1_205) y el péptido de SEQ ID NO: 92 reclamado en la solicitud (WO2015018805A1_92).

WO2015018805A1_92	-----HLLEDIAH	8
US20060019284A1_205	HNRSLEGEAAALRQQQAGRSAMGELYEREVREMRGAVLRLLGAARGQLRLEQEHLLEDIAH	180

WO2015018805A1_92	V-----	9
US20060019284A1_205	VRQRLDDEARQREEAAARALARFAQEAARVDLQKKAQALQEECGYLRHHQEEVGE	240
	*	

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a desarrollar un péptido inmunogénico a partir del marcador de cáncer NEFH de SEQ ID NO: 205 divulgado en el documento D2, siguiendo las enseñanzas del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el péptido está modificado o incluye enlaces no peptídicos (Pág. 21, Párr. [0191], Pág. 59, Reiv. 5) y hace parte de una proteína de fusión que comprende los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena

Oficio N° 9283 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009688

invariable (li) asociada al antígeno HLA-DR (Pág., 21, Párr. [0192], Pág. 59, Reiv. 6). Asimismo, divulga un ácido nucleico que codifica el péptido, que puede ser DNA, cDNA, PNA, CNA, RNA o combinaciones de estos (Pág. 21, Párrs. [0193]-[0194], Pág. 59, Reivs. 7 y 8), un vector capaz de expresar el ácido nucleico (Pág. 21, Párr. [0195], Pág. 59, Reiv. 9), una célula hospedera que comprende el ácido nucleico o el vector de expresión, que puede ser una célula presentadora de antígeno, tal como una célula dendrítica (Pág. 21, Párrs. [0197]-[0199], Pág. 59, Reivs. 11 a 13), un método para producir el péptido (Pág. 21, Párr. [0200], Pág. 60, Reiv. 14), un método *in vitro* para producir linfocitos T activados con el péptido (Pág. 21, Párr. [0201], Pág. 60, Reiv. 15), así como una composición que comprende una entidad seleccionada de: el péptido, el ácido nucleico que codifica el péptido, un vector de expresión capaz de expresar el ácido nucleico, una célula hospedera que comprende el vector o un linfocito T citotóxico activado con el péptido (Pág. 60, Reiv. 20).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 18, 22 y 23 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al péptido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

9. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2011/0229504	1 a 18, 22 y 23	Nivel Inventivo
D2	US 2006/0019284	1 a 18, 22 y 23	Nivel inventivo

10. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las objeciones por art. 15

El solicitante argumenta que:

“(…) la materia objeto del nuevo capítulo reivindicatorio no corresponde a material biológico aislado tal como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado. Por lo tanto, el objeto reclamado no corresponde a materia no considerada como una invención de acuerdo con el Artículo 15, literal (b) de la Decisión 486/00 (…)”

Esta Oficina desea aclarar que, contrario a lo afirmado por el solicitante, el capítulo reivindicatorio, presentado como respuesta al primer examen de patentabilidad (Radicado N° NC2019/0009688 del 29 de abril de 2020), aún se refiere a materia no considerada una invención, de acuerdo con el artículo 15, literal b) de la Decisión 486. Esto, teniendo en cuenta que se reclama un agente de unión, tal como un anticuerpo y un receptor de linfocitos T (TCR), que reconocen el péptido de SEQ ID NO: 92, sin evidenciarse características técnicas, que definan dichos productos y que los distingan de cualquier anticuerpo, producido de manera natural por un sujeto en su respuesta inmune a dicho péptido; o de cualquier receptor presente en linfocitos T CD4+ o CD8+, reactivos con el péptido. Adicionalmente, no hay evidencia de la obtención o desarrollo de un anticuerpo monoclonal o un TCR recombinante, reactivo con el péptido.

Argumentos respecto a claridad, concisión y sustento

El solicitante sostiene que:

Oficio N° 9283 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009688

“(…) mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud. Adicionalmente, con las modificaciones realizadas en la reivindicación 1 y 2 quedan subsanadas las objeciones relacionadas con dichas cláusulas (…)”

Aún persisten objeciones por falta de claridad, concisión y sustento, puesto que no se define la característica técnica funcional del péptido reclamado, ni se establece que el mismo es de origen sintético. De igual manera, el péptido se caracteriza por estar comprendido en una secuencia de mayor longitud, sin establecer su secuencia exacta, lo cual es especulativo y no permite delimitar con claridad el alcance de la reivindicación. Además, se reclaman TCRs y líneas celulares transfectadas con los mismos, los cuales no cuentan con sustento técnico, ni están definidos mediante sus características técnicas estructurales. Asimismo, dichos TCRs, tampoco presentan una relación funcional o estructural con el péptido reclamado, por lo tanto, no harían parte del mismo concepto inventivo.

Igualmente, el solicitante indica:

“(…) Adicionalmente, en cuanto a la reivindicación 23, el solicitante manifiesta respetuosamente que la descripción sí 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 concreto y explícito de un péptido que consiste en la SEQ ID No. 92 o que consiste en una secuencia de aminoácidos con una longitud de hasta 14 aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 92. El solicitante hace notar que una persona del oficio normalmente versada en la materia no requería de ejemplos concretos para poder llevar a cabo las invenciones derivadas de dicho péptido que consiste en la SEQ ID No. 92 (…)”

Al respecto, esta Oficina desea aclarar que en el Oficio N° 1346, notificado el 30 de enero de 2020, no se realizó ninguna objeción por art. 28 de la Decisión 486, relacionada con una falta de suficiencia de la descripción frente a un péptido que consiste en la SEQ ID NO: 92. De acuerdo con lo anterior, le asiste razón al solicitante, al afirmar que la descripción divulga de manera clara y completa el desarrollo del péptido en mención. Sin embargo, el capítulo reivindicatorio bajo estudio (Radicado N° NC2019/0009688 del 29 de abril de 2020), comprende materia que no ha sido descrita de forma suficientemente completa, para que la persona normalmente versada en la materia técnica pueda ejecutarla, toda vez que, no se describe la mejor manera conocida por el solicitante, para llevar a cabo productos como el anticuerpo o el receptor de linfocitos T, reactivos con el péptido de la invención; y tampoco se refieren características de los mismos, tales como las secuencias de CDRs o de las regiones variables del anticuerpo, ni las secuencias de la cadena α y β del TCR, por lo que se requeriría de experimentación adicional para desarrollarlos.

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo

El solicitante argumenta que:

“(…) con las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, especialmente en la reivindicación 1, en donde se restringió la invención a la estructura del péptido de la SEQ ID No. 92, una persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a desarrollar un péptido inmunogénico a partir de las enseñanzas de los documentos D1



Oficio N° 9283 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009688

(US2011/0229504) y D2 (US2006/0019284), toda vez que el péptido de la SEQ ID. No. 92, que es un péptido corto, no podría ser evidente para dicha persona ya que la misma no habría encontrado motivación alguna a partir de lo enseñado en D1 y D2 para determinar que la secuencia específica reivindicada ahora en la presente invención para el péptido, tuviera actividad biológica mejorada, es decir, no existe enseñanza o indicio en estas dos anterioridades que le sugirieran a dicha persona que una porción tan pequeña de la proteína NEFH podría tener capacidad de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II (...)"

Frente a lo anterior, esta Oficina se permite aclarar, que contrario a lo afirmado por el solicitante, las reivindicaciones no se restringieron únicamente al péptido que consiste en la SEQ ID NO: 92; ya que también se reclama un péptido de hasta 14 aminoácidos, que comprende dicha secuencia. Este último no se encuentra completamente definido y tampoco se presentan pruebas técnicas de su capacidad de unión a moléculas MHC clase I o II.

Respecto a la motivación para obtener el péptido de SEQ ID NO: 92, a la luz de los documentos D1 y D2, cabe resaltar que una persona normalmente versada en la materia técnica, se vería incentivada a obtenerlo, toda vez que el documento D1 ya divulga péptidos que se unen a moléculas MHC clase I (Pág. 7, Párr. [0082], Tabla 2) y también divulga las metodologías para obtener péptidos asociados a tumor, presentados en la superficie celular (Pág. 37, Ejemplo 1). Por su parte, el documento D2 divulga la SEQ ID NO: 205, correspondiente al polipéptido de cadena pesada de neurofilamentos (también denominado NFH o NEFH) (Pág. 40, Tabla 2), que comprende entre sus residuos 173 a 181 al péptido de SEQ ID NO: 92 reclamado en la solicitud. De igual manera, el documento señala que esta proteína se expresa altamente en líneas celulares de cáncer de pulmón resistentes a compuestos inhibidores de proteínas tirosina quinasas (Pág. 5, Párr. [0034], Pág. 40, Tabla 2, Pág. 43, Tabla 5); y que este polipéptido tiene valor pronóstico y diagnóstico en enfermedades en las que la señalización mediante una proteína tirosina quinasa es importante, tales como cáncer y tumores, desórdenes, condiciones y disfunciones inmunológicas, o estados de enfermedad en los cuales los controles de señalización celular o de proliferación son anormales o aberrantes (Pág. 3, Párr. [0017]).

En cuanto al argumento del solicitante según el cual, no existe enseñanza en estas dos anterioridades, que sugirieran que una porción tan pequeña del marcador NEFH, podría tener la capacidad de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II; conviene recordar, que es conocido para una persona normalmente versada, que los péptidos de unión a MHC tienen aproximadamente entre 8 y 10 aminoácidos, para MHC clase I, y entre 13 y 18 aminoácidos para MHC clase II. Adicionalmente, esto ya lo menciona el documento D1 (Pág. 2, Párr. [0013]).

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.



Oficio N° **9283** de **31 de julio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0009688

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° 9283 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009688

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0009688		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2014/066755		4 de agosto de 2014							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
25 de febrero de 2014				X					
Solicitante									
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	19 a 21	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 18, 22 y 23
Palabras clave utilizadas	HLLEDIAHV, NEFH, NFH, NF-H, neurofilament heavy polypeptide, neurofilament triplet H protein, MHC or HLA peptide, MHC or HLA antigen, cancer marker, TUMAP, TAA, tumor associated peptide, tumor associated antigen
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/00, C07K 7/06, A61K 38/17, C12N 5/0783

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	NC2018/0002202	05/08/2016	-	-	E
ISA (EPO)	US 2008/0107668	08/05/2008	-	-	A
	WO2009/153992	23/12/2009	-	-	A
	WO2011/089921	28/07/2011	-	-	A
	US 2011/0229504	22/09/2011	1 a 18, 22 y 23	Pág. 1, Párr. [0002], Pág. 21, Párrs. [0191]-[0195], [0197]-[0201], Pág. 37, Ejemplo 1, Pág. 59, Reivs. 1, 5 a 9, 11 a 13, Pág. 60, Reivs. 14, 15, 20	Y
STN The Lens	US 2006/0019284	26/01/2006	1 a 18, 22 y 23 SEQ ID NO: 92	Pág. 2, Párr. [0010], Pág. 3, Párr. [0017], Pág. 5, Párr. [0034], Pág. 40, Tabla 2, Pág. 43, Tabla 5 SEQ ID NO: 205	Y
Orbit PatBase	EP 2250287	17/11/2010	-	-	A
NCBI	Kim et al.	03/02/2010	-	-	A
	Dubrowskaja et al.	27/01/2014	-	-	A

⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)

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

O

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.

Kim, M. S., Chang, X., LeBron, C., Nagpal, J. K., Lee, J., et al. (2010). Neurofilament Heavy Polypeptide Regulates the Akt-b-Catenin Pathway in Human Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *PLoS ONE*, 5(2), e9003.

Dubrowskaja, N., Gebauer, K., Peters, I., Hennenlotter, J., Abbas, M., Scherer, R., Tezval, H., Merseburger, A. S., Stenzl, A., Grünwald, V., Kuczyk, M. A., Serth, J. (2014). Neurofilament Heavy polypeptide CpG island methylation associates with prognosis of renal cell carcinoma and prediction of antivasculat endothelial growth factor therapy response. *Cancer Med.*, 3(2), 300-309.

(²) Categorías de documentos citados

Oficio N° 9283 de 31 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009688

“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: 06/07/2020	
Examinador: TATIANA VARGAS RIVERA	