

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11405 de 11 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002229

Señor
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “NUEVOS RECEPTORES DE LINFOCITOS T E INMUNOTERAPIA BASADA EN EL USO DE LOS MISMOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/066630

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de julio de 2017.

PRIORIDADES: DE 10 2016 115 246.3 17 de agosto de 2016.

US 62/376,059 17 de agosto de 2016.

US 62/376,632 18 de agosto 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 15 del radicado N° NC2019/0002229 del 11 de marzo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de nuevos agentes antitumorales que tengan como diana moléculas altamente específicas de las células cancerosas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona nuevos receptores de linfocitos T (TCR) de la proteína COL6A3, sus correspondientes constructos recombinantes de TCR, ácidos nucleicos, vectores y células hospedadoras que se unen específicamente a uno o varios epítomos del COL6A3 dados a conocer, así como métodos para usar tales moléculas en el tratamiento contra el cáncer.

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

El uso de la reivindicación 13 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que reclama el uso de un constructo reconocedor de antígeno, un ácido nucleico, un vector de expresión, una célula hospedadora o una composición farmacéutica, en medicina para el diagnóstico, prevención y/o tratamiento de una enfermedad proliferativa.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título



Oficio N° 11405 de 11 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002229

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

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0002229 el 11 de marzo de 2019, tituló la invención como: “NUEVOS RECEPTORES DE LINFOCITOS T E INMUNOTERAPIA BASADA EN EL USO DE LOS MISMOS”. 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 LINFOCITOS T RECOMBINANTES QUE RECONOCEN UN PÉPTIDO ANTIGÉNICO COL6A3 PARA INMUNOTERAPIA”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no presenta sustento en el capítulo descriptivo, porque el constructo reconocedor de antígeno de acuerdo con el capítulo descriptivo es un receptor de Linfocitos T (TCR), el cual tiene una estructura mínima de reconocimiento del antígeno compuesta por seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) y, sin embargo, este TCR se encuentra definido a partir de una estructura mínima de “*al menos un CDR*”. Se sugiere incluir las características técnicas esenciales de la molécula que corresponden a las secuencias exactas de los seis CDR's de unión al antígeno.
- La reivindicación 1 no es clara, porque el uso del termino “*al menos*” es impreciso para describir las características técnicas estructurales del constructo reconocedor de antígeno, e impide establecer de manera precisa la estructura del constructo reclamado. Se sugiere sustituir o eliminar dicho termino, y definir el constructo señalado a partir de sus características técnicas estructurales esenciales con su respectivo SEQ ID NO.
- La reivindicación 1 no es clara, porque no define un constructo reconocedor de antígeno en términos de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir indicando que dicho constructo es capaz de unirse específicamente a un péptido antigénico COL6A3. Se le sugiere al solicitante incluir en el preámbulo de la reivindicación independiente dicha característica técnica funcional.
- La reivindicación 3 no presenta sustento en el capítulo descriptivo, porque reclama un constructo reconocedor de antígeno en el que este es “*un anticuerpo, o un derivado o fragmento del mismo*”. Sin embargo, la descripción (Radicado N° NC2019/0002229 del 11 de marzo de 2019) solo presenta el desarrollo de TCR's recombinantes. Se sugiere eliminar las reivindicaciones relativas a objetos que no han sido explorados en la descripción.
- Las reivindicaciones 1 y 4 a 7 no presentan sustento en el capítulo descriptivo, porque reclaman un constructo reconocedor de antígeno que comprende una región determinante de complementariedad “*(...) provista como mínimo de una identidad de secuencia del 50%*” con respecto a las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, 9, 15, 21, 27 y 33. Sin embargo, dicho porcentaje de identidad contempla un sin número de posibles variantes estructurales, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud y pueden resultar incluso no funcionales para el reconocimiento del antígeno; además, dicha caracterización no permite establecer la estructura precisa de las variantes incluidas. Se sugiere al solicitante definir las secuencias mediante el



Oficio N° 11405 de 11 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002229

SEQ ID NO. o especificar las variantes estructurales con respecto a una secuencia de referencia, lo anterior teniendo en cuenta lo divulgado en el capítulo descriptivo.

- Las reivindicaciones 2, 4 a 6, 8, 11, 12 y 15 no son claras, porque incluyen los términos “y/o”, “opcionalmente”, “preferentemente” o “más preferentemente”, los cuales son imprecisos e impiden establecer de manera puntual la modalidad de la materia reclamada. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes y deben contener términos precisos que permitan establecer con exactitud el alcance de estas.
- La reivindicación 11 reclama una célula hospedadora que no está definida en términos de una línea celular. Se sugiere caracterizar adecuadamente el objeto reclamado en el preámbulo de la reivindicación.
- Las reivindicaciones 14 y 15 no son claras, ya que hacen referencia a un método para producir una estirpe celular, sin definir si dicho método se realiza *in vitro* o *in vivo*, por lo cual el alcance de la reivindicación incluiría un método de tratamiento, materia no patentable de acuerdo con el art. 20 d) de la Decisión 486. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

3.3. 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 la solicitud reclama un constructo reconocedor de antígeno que comprende al menos una región determinante de complementariedad (CDR) 3 provista como mínimo de una identidad de secuencia del 50% con respecto a una secuencia de aminoácidos seleccionada entre las SEQ ID N.º 3, 9, 15, 21, 27 y 33. Sin embargo, la solicitud solo presenta el desarrollo concreto y explícito, mediante pruebas técnicas para TCR's recombinantes específicos para el antígeno COL6A3 (R4P1D10, R4P3F9 y R4P3H3) cada uno de los cuales comprende seis CDR's de unión seleccionados de las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 1, 13 o 25 (CDR1), SEQ ID NO: 2, 14 o 26 y SEQ ID NO: 3, 16 o 27 para la cadena variable alfa, y las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 7, 19 o 31 (CDR1), SEQ ID NO: 8, 20 o 32 y SEQ ID NO: 9, 21 o 33 para la cadena variable beta (Ejemplo 1 a 3).

Adicionalmente, la solicitud reclama un constructo reconocedor de antígeno en el que este es un anticuerpo, o un derivado o fragmento del mismo, no obstante, el capítulo descriptivo solo presenta el desarrollo concreto y explícito mediante pruebas técnicas para un receptor de linfocitos T (TCR) recombinante específico para COL6A3 .

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de agosto de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US9228007	“Recombinant human progenitor cells, engineered human thymocytes and engineered human T cell”	05 de enero de 2016

Oficio N° 11405 de 11 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002229

D2	WO2011113819	"Novel immunotherapy against several tumors including gastrointestinal and gastric cancer"	22 de septiembre de 2011
----	--------------	--	--------------------------

El documento D1¹ divulga células T humanas genéticamente modificadas, estas células recombinantes se producen transduciendo una célula madre hematopoyética humana con un vector que tiene una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de células T humanas específico (Resumen).

El documento D2² divulga epítomos de péptidos de células T citotóxicas (CTL) asociados a tumores, solos o en combinación con otros péptidos asociados a tumores que sirven como ingredientes farmacéuticos activos de composiciones de vacuna que estimulan respuestas inmunes antitumorales. (Resumen).

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

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“al menos una región determinante de la complementariedad (CDR) 3 provista como mínimo de una identidad de secuencia del 50% con respecto a una secuencia de aminoácidos seleccionada entre las SEQ ID N.º 3, 9, 15, 21, 27 y 33”* (Radicado N° NC2019/0002229 del 11 de marzo de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un constructo reconocedor de antígeno que comprende al menos una región determinante complementariedad (CDR) 3 provista como mínimo de una identidad de secuencia del 50% con respecto a una secuencia de aminoácidos seleccionada entre las SEQ ID NO: 3, 9, 15, 21, 27 y 33.	Un TCR donde la subunidad β comprende la secuencia de aminoácidos identificada con la SEQ ID NO: 27 (Col. 21, Párr. 4).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que divulga células T modificadas genéticamente que expresan un TCR específico para un antígeno (Col. 15, Párr. 5), donde la subunidad β de dicho TCR comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID 27, la cual presenta un 53,85% de identidad con la secuencia SEQ IDNO: 9 de la solicitud, como se evidencia en la matriz de porcentaje de identidad que resulta del alineamiento múltiple empleando el servidor web Clustal 2.1 y se muestra en la Figura 1. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

US9228007_SEQ_27	MGFRLLCCVAFCLLGAGPVDGVTQTPKHLITATGQRVTLRCSPRSGDLSVYWYQQSLDQ	60
NC20190002229_SEQ_9	-----	0
US9228007_SEQ_27	GLQFLIHYYNGEERAKGNILERFSAQQFPDLHSELNLSLELGDSALYFCASSVALETPY	120
NC20190002229_SEQ_9	-----CASSVASAYGY	11
	***** *	

¹<https://patents.google.com/patent/US9228007B1/en?q=US9228007>

²<https://patents.google.com/patent/WO2011113819>

Oficio N° 11405 de 11 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002229

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: US9228007_SEQ_27	100.00	53.85
2: NC20190002229_SEQ_9	53.85	100.00

Figura 1. Alineamiento entre la secuencia de aminoacidos SEQ ID NO: 9 de la solicitud y los aminoácidos 1 a 120 de la secuencia de aminoácidos SEQ ID: 27 del documento D1, establecido a partir de la herramienta de alineamiento múltiple CLUSTAL 2.1.

Adicionalmente, la SEQ ID NO: 27 del documento D1, presenta un 100% de identidad con las SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8 y SEQ ID NO: 10 como se evidencia en el alineamiento múltiple realizado a través del servidor web Clustal 2.1 de la Figura 2.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

NC20190002229_SEQ_8	-----	0
US9228007_SEQ_27	MGFRLCCVAFCLLGAGPVDSGVTQTPKHLITATGQRVTLRCSPRSGDLSVYWYQQSLDQ	60
NC20190002229_SEQ_7	-----SGDLS-----	5
NC20190002229_SEQ_10	MGFRLCCVAFCLLGAGPVDSGVTQTPKHLITATGQRVTLRCSPRSGDLSVYWYQQSLDQ	60
NC20190002229_SEQ_8	-----YYNGEE-----	6
US9228007_SEQ_27	GLQFLIHYYNGEERAKGNILERFSAQQFPDLHSELNLSSLELGDSALYFCASSVALETPY	120
NC20190002229_SEQ_7	-----	5
NC20190002229_SEQ_10	GLQFLIHYYNGEERAKGNILERFSAQQFPDLHSELNLSSLELGDSALYFCASSV-----	114
NC20190002229_SEQ_8	-----	6
US9228007_SEQ_27	ILEREVGSQDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEV	180
NC20190002229_SEQ_7	-----	5
NC20190002229_SEQ_10	-----	114
NC20190002229_SEQ_8	-----	6
US9228007_SEQ_27	HSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPРНHFRСQVQFYGLSENDEWTQD	240
NC20190002229_SEQ_7	-----	5
NC20190002229_SEQ_10	-----	114
NC20190002229_SEQ_8	-----	6
US9228007_SEQ_27	RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYYQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSAVLMMAMV	300
NC20190002229_SEQ_7	-----	5
NC20190002229_SEQ_10	-----	114
NC20190002229_SEQ_8	-----	6
US9228007_SEQ_27	KRKDSRG	307
NC20190002229_SEQ_7	-----	5
NC20190002229_SEQ_10	-----	114

Figura 2. Alineamiento multiple entre la secuencia de aminoacidos SEQ ID NO: 7 (CDR1), SEQ ID NO: 8 (CDR2) y SEQ ID NO: 10 (cadena variable del TCR) de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID: 27 del documento D1, establecido a partir de la herramienta de alineamiento múltiple CLUSTAL 2.1.

Asimismo, el documento D1 también divulga ácidos nucleicos que codifican el TCR específico para un antígeno, un vector de expresión que comprende los ácidos nucleicos, una célula T que expresa dicho TCR y una composición farmacéutica que comprende la célula T o el TCR (Col. 3, Párr. 3, Col. 2, Párr. 5; Col. 5, Párr. 2).

Las reivindicaciones dependientes 3 a 12 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 2 consiste en: “El constructo reconocedor de antígeno acorde con la reivindicación 1, en que dicho constructo reconocedor de antígeno es capaz de unirse

Oficio N° 11405 de 11 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002229

específica y/o selectivamente a un péptido antigénico COL6A3” (Radicado N° NC2019/0002229 del 11 de marzo de 2019).

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

Características esenciales	D1	D2
El constructo reconocedor de antígeno acorde a la reivindicación 1.	Un TCR donde la subunidad β comprende la secuencia de aminoácidos identificada con la SEQ ID NO: 27 (Col. 21, Párr. 4).	Un receptor de linfocitos T de células T activadas que reconocen un polipéptido de COL6A3 (SEQ ID NO: 23, 68 a 70) (Pág. 102, Párrs.3 y 4; Pág. 22, Tabla 2; Pág. 24).
en que dicho constructo reconocedor de antígeno es capaz de unirse específica y/o selectivamente a un péptido antigénico COL6A3.	No menciona	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga células T modificadas genéticamente que expresan un TCR específico para un antígeno (Col. 15, Párr. 5), donde la subunidad β de dicho TCR comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID 27, la cual presenta un 53,85% de identidad con la secuencia SEQ IDNO: 9, y un 100% de identidad con las SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8 y SEQ ID NO: 10 de la solicitud, como se evidencia en la matriz de porcentaje de identidad del alineamiento múltiple de la Fig. 1, y el alineamiento múltiple de la Fig. 2, realizados a través del servidor web Clustal 2.1.

Adicionalmente, el documento D1 divulga ácidos nucleicos que codifican el TCR específico para un antígeno, un vector de expresión que comprende los ácidos nucleicos, una célula T que expresa dicho TCR y una composición farmacéutica que comprende la célula T o el TCR (Col. 3, Párr. 3, Col. 2, Párr. 5; Col. 5, Párr. 2).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el TCR divulgado en D1, consiste en el antígeno específico de unión del TCR es un péptido antigénico COL6A3.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que la reivindicación no define adecuadamente las características técnicas esenciales estructurales del TCR reclamado que son indispensables para que ocurra la unión al antígeno blanco, es decir, no se indica la estructura de aminoácidos completa (Con su respectivo SEQ ID NO.), tanto del dominio variable de la cadena alfa y del dominio variable de la cadena beta del TCR o, de los seis CDR’s que caracterizan el TCR reclamado. En consecuencia, no es posible asociar las pruebas técnicas de la descripción que relacionan TCR’s con estructuras específicas, con la materia reivindicada.

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

Sin embargo, el documento D2 ya se refiere a un receptor de linfocitos T de células T activadas que reconocen un polipéptido de COL6A3 (Pág. 102, Párrs.3 y 4; Pág. 22, Tabla 2; Pág. 24). Asimismo, el documento D2 divulga, un método *in vitro* para producir linfocitos T activados que reconozcan de manera específica un péptido antigénico de COL6A3 (Pág. 58, Párr. 8).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía un método para producir TCR’s que reconozcan específicamente el polipéptido antigénico COL6A3 como el del documento D2, para obtener un receptor de linfocitos T como el del

Oficio N° 11405 de 11 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002229

documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 14 y 15 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

6. 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	US9228007	1, 3 a 12	Novedad
		2, 14 y 15	Nivel Inventivo
D2	WO2011113819	2, 14 y 15	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 11405 de 11 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002229

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0002229		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/066630		4 de julio de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
17 de agosto de 2016				X					
Solicitante									
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	13	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 12, 14 y 15.					
Palabras clave utilizadas				- T cell receptors - TCR beta or alpha chain - Tumor Associated antigens - COL6A3 - SEQ ID NO: 1-10, 13-16, 19-22, 25-28, 31-34.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 14/725, C07K 14/78				
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	NC2018/0010808	09/10/2018	-	-			A		
	NC2018/0010811	09/10/2018					A		
	NC2018/0011972	02/11/2018					A		
ISA	WO2011113819	22/09/2011	2, 14 y 15	Pág. 102, Párrs.3 y 4; Pág. 22, Tabla 2; Pág. 24; Pág. 58, Párr. 8.			Y		
	US9228007	05/01/2016	1, 3 a 12	Col. 15, Párr. 5; Col. 3, Párr. 3, Col. 2, Párr. 5; Col. 5, Párr. 2; SEQ ID NO: 27.			X Y		
	BAS03272.1	30/07/2015	1, 3 a 5 y 7 a 9	SEQ ID NO: 1, 2, 3 y 4.			X		
	BAS04242	30/07/2015	1, 3, 4, 8 y 9	SEQ ID NO: 9.			X		
	BAS03375.1	30/07/2015	1, 3, 4, 8 y 9	SEQ ID NO: 15.			X		
	BAS04067.1	30/07/2015	1, 3, 4, 6, 8 y 9	SEQ ID NO: 19, 20 y 21.			X		
	AF532840	20/09/2002	1, 3 a 5, 8 y 9	SEQ ID NO: 25, 26 y 27.			X		
	AAD15181	03/03/2000	1, 3, 4, 6, 8 y 9	SEQ ID NO: 31, 32 y 33.			X		
EPO	Piepenbrink, K., et al.	05/06/2013	-	-			A		
Patbase	US20110070208	24/03/2011	-	-			A		
	US20110229504	22/09/2011	-	-			A		
	US20160168200	16/06/2016	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Piepenbrink, K., et al. (2013). The basis for limited specificity and MHC restriction in a T cell receptor interface. <i>Nature Communications</i> . Vol. 4, Pag. 1948 (1-9). https://www.nature.com/articles/ncomms2948							

Oficio N° 11405 de 11 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0002229

	"Homo sapiens (human) partial T cell receptor alpha chain V-J-region", EMBL, (20150730), Database accession no. BAS03272, URL: EBI, XP002774327
	"Homo sapiens (human) partial T cell receptor alpha chain V-J-region", EMBL, (20150730), Database accession no. BAS03375, URL: EBI, XP002774329
	"Homo sapiens (human) partial T cell receptor beta chain V-D-J-region", EMBL, (20150730), Database accession no. BAS04067, URL: EBI, XP002774330
	"Homo sapiens (human) partial T-cell receptor beta", EMBL, (20000304), Database accession no. AAD15181, URL: EBI, XP002774332
	"Homo sapiens clone SCO1 T-cell receptor alpha mRNA, partial cds.", EMBL, (20020920), Database accession no. AF532840, URL: EBI, XP002774331
(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: 03/09/2020	
Examinador: Juliet Andrea Díaz Borrero	