

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15210 de 1 de diciembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004630

Señor(a)
BLUEBIRD BIO INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIONES DE CÉLULAS T CON CAR ANTI-BCMA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/059989.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de noviembre de 2017.

PRIORIDAD(ES): US, 62/417,840 04 de noviembre de 2016.

US, 62/514,401 02 de junio de 2017.

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 noviembre de 2019, bajo el número NC2019/0013028, 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 21 del radicado N° NC2019/0013028 del 21 de noviembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de composiciones que comprendan dosis terapéuticas de células T con receptor de antígeno quimérico anti-BCMA para tratar el mieloma múltiple.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) anti-antígeno de maduración de células (BCMA), donde la cantidad es mayor de $15,0 \times 10^7$ células T con CAR anti-BCMA y el CAR anti-BCMA comprende la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 9.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- El capítulo reivindicatorio no es claro y no tiene sustento porque las expresiones “*mayor de*”, “*al menos*”, “*más que*” en las reivindicaciones 1, 4, 5, 6, 13, 15, 16, 17, son imprecisas, por lo tanto, no permiten definir el alcance de la invención. Se sugiere restringir a un valor o rango específico probado y que se evidencie en el capítulo



Oficio N° 15210 de 1 de diciembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004630

descriptivo. Adicionalmente, el capítulo reivindicatorio no es claro porque las reivindicaciones 7 a 9, 18 a 20 mencionan “entre de (...) células T con CAR anti-BCMA y de (...) células T (...)” expresión que carece de una correcta redacción y no permite realizar una comparación con el estado de la técnica. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes.

- La reivindicación 1 no es clara porque menciona “donde la cantidad es mayor de $15,0 \times 10^7$ células T con CAR anti-BCMA”. Esta indicación no es clara, por lo tanto, no permite diferenciar la invención del estado de la técnica. Se sugiere definir un valor específico o un rango, que hayan sido explorados y de los cuales se enseñen pruebas técnicas.

- Las reivindicaciones 1 y 13 no son concisas porque reclaman una composición farmacéutica en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que, por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y las demás, si son verdaderas modalidades, se sugiere presentarlas en la forma de reivindicaciones dependientes.

- La reivindicación 3 no es clara porque menciona “PlasmaLyte A o CryoStor CS10”. Dichos nombres comerciales, son marcas registradas que no definen el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere eliminar las referencias a marcas comerciales y especificar los componentes de la composición.

- Las reivindicaciones 6 y 17 no son claras porque mencionan “ $12,0 \times 10$ células T”. Considerando la dependencia de estas reivindicaciones con las reivindicaciones 1 a 5 y 13 a 16 respectivamente, no hay coherencia. Se sugiere realizar las aclaraciones correspondientes.

- Las reivindicaciones 10 y 13 no son claras porque reclaman la composición caracterizándola por una etapa del proceso para obtener el CAR BCMA, cuando menciona “transducen con un vector lentiviral que codifica”. Se sugiere modificar de acuerdo con las características esenciales de la composición que se encuentren en el capítulo descriptivo.

- La reivindicación 19 no es clara porque es dependiente de sí misma. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes.

- La reivindicación 20 no es clara porque se evidencia un error tipográfico cuando menciona “reivindicación 194”. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes.

3.2. Dibujos y secuencias (Art. 28 Decisión 486)

Listado de secuencias

Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: “Listado de secuencias” de acuerdo con el estándar ST. 25.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 4 de noviembre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.



Oficio N° 15210 de 1 de diciembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004630

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2016/094304	“BCMA Chimeric Antigen Receptors”	16 de junio de 2016

El documento D1¹ divulga una composición que comprende células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) anti-antígeno de maduración de células (BCMA) y donde el CAR anti-BCMA comprende la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 9 (Págs. 4, línea [23], 12, línea [10], 13, líneas [11-16], 72, línea [15-31], 77, línea [28], 89, línea [28], Reiv. 25, Ejemplos 1 a 10).

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

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición que comprende células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) anti-antígeno de maduración de células (BCMA) (...)”* (Radicado N° NC2019/0013028 del 21 de noviembre de 2019).

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

Características esenciales	D1
Una composición que comprende células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) anti-antígeno de maduración de células (BCMA), donde la cantidad es mayor de 15,0 x 10 ⁷ células T con CAR anti-BCMA	Una composición que comprende células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) anti-antígeno de maduración de células (BCMA), donde la cantidad es mayor de 15,0 x 10 ⁷ células T con CAR anti-BCMA (Págs. 13, línea [11-16], 72, línea [15-31], 77, línea [28], 89, línea [28], 101, líneas 19 a 28)
y el CAR anti-BCMA comprende la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 9.	y el CAR anti-BCMA comprende la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 9 (Reiv. 25, Págs. 4, línea [23], 12, línea [10], Ejemplo 1)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que menciona una composición que comprende células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) anti-antígeno de maduración de células (BCMA), donde la cantidad es mayor de 15,0 x 10⁷ células T con CAR anti-BCMA (Págs. 13, línea [11-16], 72, línea [15-31], 77, línea [28], 89, línea [28], 101, líneas 19 a 28) y donde el CAR anti-BCMA comprende la secuencia de aminoácidos que se establece en la SEQ ID NO: 9. (Págs. 4, línea [23], 12, línea [10], 13, línea [11-16], 72, línea [15-31], 77, línea [28], 89, línea [28], 101, líneas 19 a 28, Reiv. 25, Ejemplo 1). Dicha secuencia es idéntica a la SEQ ID NO: 9 reclamada en la solicitud, como se evidencia en la Figura 1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/1a/2d/0a/cb5fe9eaa50997/WO2016094304A2.pdf>.

Oficio N° 15210 de 1 de diciembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004630

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment		
WO_2018_085690_9	MALPVTALLLPLALLHAARPDIVLTQSPPSLAMSLGKRATISCRASESVTILGSHLIHW	60
WO_2016_094304_9	MALPVTALLLPLALLHAARPDIVLTQSPPSLAMSLGKRATISCRASESVTILGSHLIHW	60

WO_2018_085690_9	YQQKPGQPPTLLIQLASNVQTGVPARFSGSGSRDTFTLTIDPVEEDDVAVYYCLQSRITIP	120
WO_2016_094304_9	YQQKPGQPPTLLIQLASNVQTGVPARFSGSGSRDTFTLTIDPVEEDDVAVYYCLQSRITIP	120

WO_2018_085690_9	RTFGGGTKLEIKGSTSGSGKPGSGEGSTKGQIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFT	180
WO_2016_094304_9	RTFGGGTKLEIKGSTSGSGKPGSGEGSTKGQIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFT	180

WO_2018_085690_9	DYSINMWKRAPGKGLKWMGWINTETREPAYAYDFRGRFAFSLETSASTAYLQINNLYED	240
WO_2016_094304_9	DYSINMWKRAPGKGLKWMGWINTETREPAYAYDFRGRFAFSLETSASTAYLQINNLYED	240

WO_2018_085690_9	TATYFCALDYSYAMDYWGQGSTSVTVSSAAATTTAPRPPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPA	300
WO_2016_094304_9	TATYFCALDYSYAMDYWGQGSTSVTVSSAAATTTAPRPPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPA	300

WO_2018_085690_9	AGGAVHTRGLDFACDIYINAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQT	360
WO_2016_094304_9	AGGAVHTRGLDFACDIYINAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQT	360

WO_2018_085690_9	TQEEDGCSCRFPEEEEGGCGLRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR	420
WO_2016_094304_9	TQEEDGCSCRFPEEEEGGCGLRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR	420

WO_2018_085690_9	GRDPEMGGKPRKPNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD	480
WO_2016_094304_9	GRDPEMGGKPRKPNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD	480

WO_2018_085690_9	TYDALHMQALPPR	493
WO_2016_094304_9	TYDALHMQALPPR	493

Figura 1. Alineamiento entre SEQ ID NO: 9 de la solicitud y SEQ ID NO: 9 del documento D1. Se evidencia 100% de identidad y cobertura entre secuencias.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que para obtener las células T con CAR anti-BCMA las células fueron transducidas con un vector lentiviral que corresponde a un vector del virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) y que codifica el CAR anti-BCMA (Reivs. 33 y 34, Pág. 52, líneas [25-31], Ejemplos 1, 4, 5 y 8). Así mismo, menciona que la composición comprende un portador terapéuticamente aceptable (Pág. 94, líneas [22-28], Pág. 7, líneas [26-27]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Con base en la objeción de concisión descrita en el numeral 3.1 del presente oficio, la reivindicación independiente 13, así como las dependientes 14 a 21 también son afectadas con el análisis de novedad descrito anteriormente.

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	WO2016/094304	1 a 21	Novedad

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° **15210** de **1 de diciembre de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0004630

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 15210 de 1 de diciembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004630

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0004630		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/059989		3 de noviembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
04/11/2016				X					
Solicitante									
BLUEBIRD BIO INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 21					
Palabras clave utilizadas				Composition, BCMA, anti-BCMA, CAR T cells, SEQ ID NO: 9					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 48/00, C12N 15/62				
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⁾		
Lens/EPO	WO2016/094304	16/06/2010	1 a 21	Págs. 4, línea [23], 12, línea [10], 13, línea [11-16], 72, línea [15-31], 77, línea [28], 89, línea [28], Reiv. 25, Ejemplos 1 a 10			X		
EPO	US2016/0046724	08/02/2016	-	-			A		
	US2016/0002601	07/01/2016	-	-			A		
Patbase	WO2013/154760	17/10/2013	-	-			A		
	WO2014/153270	25/09/2014	-	-			A		
Lens	US2015/0051266	19/02/2015	-	-			A		
(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: (17/11/2020)									
Examinador: Molkary Andrea López De La Torre									