

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1234 de 2 de febrero de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001408

Señor(a)
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PÉPTIDOS SINTÉTICOS O RECOMBINANTES INMUNOTERAPÉUTICOS DERIVADOS DEL GEN METTL8 CONTRA EL CÁNCER DE VEJIGA URINARIA Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/054559

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de febrero de 2017.

PRIORIDADES: GB 1603568.5 1 de marzo de 2016

US 62/302,010 1 de marzo de 2016

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

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 24 de julio de 2020, bajo el número N° NC2020/0001408, por ajustarse a los requisitos legales.

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

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental N° NC2018/0008763, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

3. 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 19 del radicado N° NC2020/0001408 del 24 de julio de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de descubrir factores que puedan ser usados para el tratamiento del cáncer y de descubrir factores que puedan servir como biomarcadores del cáncer en general y del cáncer de vejiga urinaria en particular, con vistas a mejorar el diagnóstico, la valoración del pronóstico y la predicción del éxito terapéutico.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona secuencias peptídicas novedosas y sus variantes derivadas de moléculas HLA de clase I de células tumorales humanas que pueden ser utilizadas en composiciones vacunales para desencadenar respuestas inmunitarias antitumorales o como dianas para el desarrollo de compuestos y células farmacéutica o inmunológicamente activos.



Oficio N° 1234 de 2 de febrero de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001408

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

El objeto de la reivindicación 5 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 Decisión 486, toda vez que, hace referencia a un anticuerpo, que reconoce específicamente el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 119 cuando está unido a una molécula MHC de clase I o II. En este sentido, dicho anticuerpo puede corresponder a un anticuerpo soluble o unido a membrana tal y como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, generado por un sujeto como respuesta inmune al péptido inmunogénico producido. Se le recuerda al solicitante que, un anticuerpo se debe definir exclusivamente a partir de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir, mencionando el antígeno específico que reconoce dicho anticuerpo; y a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, haciendo referencia a la estructura aminoácida completa (con sus respectivas SEQ ID NOs.) de la cadena pesada y de la cadena ligera; o de la región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera, o en términos de los 6 CDRs de una región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera del anticuerpo reclamado.

El objeto de las reivindicaciones 6 y 7 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 Decisión 486, toda vez que, hacen referencia a un receptor de linfocito T (TCR) soluble o unido a membrana, reactivo con un ligando de HLA que consiste en la SEQ ID NO: 119. Adicionalmente, dicho TCR no se encuentra definido a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando las secuencias de aminoácidos (SEQ ID NOs:) correspondientes al dominio variable y constante que caracteriza la cadena alfa del TCR y al dominio variable y constante que caracteriza la cadena beta del TCR. En este sentido, cabe resaltar que tal y como se encuentran enunciadas las reivindicaciones, estas podría abarcar un sinnúmero de moléculas que aún no han sido exploradas ni contempladas por el solicitante, incluyendo cualquier receptor de linfocito T (TCR) asociado a la membrana celular de linfocitos T CD4⁺ y/o CD8⁺ existentes en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, los cuales pueden ser activados por moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con un antígeno, que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada. Por lo tanto, el objeto reclamado corresponde una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

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.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0001408 el 24 de julio de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: "PÉPTIDOS SINTÉTICOS O RECOMBINANTES INMUNOTERAPÉUTICOS DERIVADOS DEL GEN METTL8 CONTRA EL CÁNCER DE VEJIGA URINARIA Y OTROS TIPOS DE CÁNCER".

5.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)



Oficio N° 1234 de 2 de febrero de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001408

- La reivindicación 1 no es clara ya que no define el péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 119 en términos de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir, indicando que dicho péptido es capaz de unirse al MHC de clase I, como se evidencia en el ejemplo 5 del capítulo descriptivo. Se le sugiere al solicitante adicionar en el preámbulo de la reivindicación independiente dicha característica técnica funcional.
- Las reivindicaciones 2 y 11 carecen de sustento debido a que mencionan que el péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 119 tiene la capacidad de unirse al complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I o II; sin embargo, la unión del péptido al MHC de clase II no es factible debido a que este presenta una longitud máxima de 9 aminoácidos, y, en consecuencia, tendría la capacidad de unirse exclusivamente a una molécula de MHC de clase I. En este sentido, vale aclarar que las versiones alargadas de los péptidos inmunogénicos tendrían la capacidad de unirse a una molécula de MHC de clase II, lo cual se encuentra fuera del objeto desarrollado en el capítulo descriptivo. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes o eliminar de dichas reivindicaciones las menciones a la unión del péptido a MHC clase II.
- La reivindicación 8 no es clara y carece de sustento en la descripción porque no define un ácido nucleico recombinante en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, indicando las secuencias de polinucleótidos exactas (con sus respectivas SEQ ID NOs.) que codifican la cadena pesada y la cadena ligera; o de la región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera, o en términos de los 6 CDRs de una región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera del anticuerpo o la cadena alfa y la cadena beta del receptor de linfocitos T (TCR) que es reactivo con un ligando de HLA. Adicionalmente, vale decir que, al no caracterizar estructuralmente la materia reclamada, se abarca un sinnúmero de ácidos nucleicos que aún no han sido contemplados ni explorados por el solicitante en la presente solicitud y resultan especulativos respecto a su capacidad de codificar un TCR reactivo con un ligando de HLA que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO. 119. Se le sugiere al solicitante eliminar la referencia a dichas reivindicaciones y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las moléculas desarrolladas en la solicitud de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 13 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere a una composición farmacéutica que comprende 8 componentes que no comparten una relación estructural clara entre ellos, toda vez que el receptor de linfocitos T, la línea de linfocitos T y el anticuerpo no se definen por sus características estructurales y no se relacionan estructural o funcionalmente con los péptidos de la reivindicación independiente. Se sugiere al solicitante eliminar todas las opciones de composiciones que no hayan sido exploradas en la solicitud y definir de manera adecuada por sus características técnicas esenciales las opciones de principios activos que se encuentran sustentadas en la descripción.
- La reivindicación 16 no es clara y carece de sustento en la descripción debido a que menciona una población de linfocitos T genéticamente modificada con un ácido nucleico que codifica para un receptor de linfocitos T reactivo con un ligando HLA. Sin embargo, el ácido nucleico recombinante debe estar definido en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, indicando las secuencias de polinucleótidos exactas (con sus respectivas SEQ ID NOs.) que codifican para dicho receptor. Se le sugiere al solicitante eliminar la referencia a



Oficio N° 1234 de 2 de febrero de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001408

dichas reivindicaciones y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las moléculas desarrolladas en la solicitud de acuerdo con lo soportado en la memoria descriptiva.

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 anticuerpo que se une específicamente a un complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II acompañado con un antígeno restringido por HLA, caracterizado porque dicho antígeno restringido por HLA es el péptido de SEQ ID NO: 119; (ii) un receptor de linfocito T (TCR) soluble, que es reactivo con un ligando HLA, el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural, que codifica para dicho TCR soluble o para el anticuerpo; (iii) una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5, el receptor de linfocitos T solubles de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, o el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 8; (iv) la línea de células hospedadoras recombinantes de acuerdo con la reivindicación 10, o la población de linfocitos T activados de acuerdo con la reivindicación 12. Adicionalmente, no se presenta un desarrollo concreto ni explícito, con pruebas técnicas de un kit caracterizado porque comprende el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5, el receptor de linfocitos T solubles de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, o el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 8. Dado que no existe un desarrollo del anticuerpo y el receptor (TCR) en mención no es posible que una persona versada en la materia pueda reproducir estos productos porque no es posible conocer la estructura de los mismos. Asimismo, al no ser clara la estructura tampoco es posible diferenciarlo del estado de la técnica. Se le aclara al solicitante que el capítulo descriptivo evidencia específicamente la producción de péptidos caracterizados según la SEQ ID NO: 119, ensayos *in vitro* de inmunogenicidad, unión a MHC-I y sensibilización de linfocitos T (Págs. 118-140, Ejemplos 1-5).

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 1 de marzo de 2016, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad. Sin embargo, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

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 (...)”

“(...) En particular se hace notar que las objeciones sobre este respecto han sido superadas mediante las modificaciones aquí presentadas, dado que el nuevo pliego reivindicatorio reclama “una población de linfocitos T, un anticuerpo recombinante no existente de manera natural, un ácido nucleico recombinante no existente de manera natural, un receptor de linfocitos T recombinante no existente de manera natural y una línea de células hospedadoras recombinantes (...)” y



Oficio N° 1234 de 2 de febrero de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001408

“Por lo tanto, es posible manifestar que el objeto reclamado no corresponde a materia no considerada como una invención según el Artículo 15, literal (b) de la Decisión 486/00.”

Se aclara que, el objeto de las reivindicaciones 5, 6 y 7 no se considera una invención de acuerdo a lo expuesto en el numeral 4 del presente Oficio, toda vez que, hace referencia a un anticuerpo que puede corresponder a un anticuerpo soluble o unido a membrana tal y como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado generado por un sujeto como respuesta inmune al péptidos inmunogénico producido. Adicionalmente, dicho anticuerpo no se encuentra definido a partir de sus características técnicas esenciales, es decir, haciendo referencia a la estructura aminoácida completa (con sus respectivas SEQ ID NOs.) de la cadena pesada y de la cadena ligera; o de la región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera, o en términos de los 6 CDRs de una región variable de la cadena pesada y de la cadena ligera del anticuerpo reclamado. Por otra parte, la reivindicación 6 hace referencia a un receptor de linfocito T (TCR) soluble o unido a membrana, sin embargo, dicho TCR no se encuentra definido a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir indicando las secuencias de aminoácidos (SEQ ID NOs:) correspondientes al dominio variable y constante que caracteriza la cadena alfa del TCR y al dominio variable y constante que caracteriza la cadena beta del TCR. En este sentido, cabe resaltar que tal y como se encuentran enunciadas las reivindicaciones, estas podría abarcar un sinnúmero de moléculas que aún no han sido exploradas ni contempladas por el solicitante, incluyendo cualquier receptor de linfocito T (TCR) asociado a la membrana celular de linfocitos T CD4⁺ y/o CD8⁺ existentes en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, los cuales pueden ser activados por moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con un antígeno, que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada. Por lo tanto, el objeto reclamado corresponde una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el art. 15 Decisión 486.

El solicitante argumenta que “(...) la descripción de la invención (...)”, “(...) divulga la invención de una manera clara y suficiente a fin de que una persona normalmente versada en la materia técnica puede llevarla a cabo, ya que la descripción muestra un desarrollo lógico y concreto para la producción de todos los elementos que se pretenden proteger mediante la solicitud, más aún a la luz de las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio (...)”

Se aclara que, como se describe en el numeral 5.3 del presente Oficio, 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, no presenta un desarrollo concreto ni explícito con pruebas técnicas de las siguientes invenciones: un anticuerpo que se une específicamente a un complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase II acompañado con un antígeno restringido por HLA; un receptor de linfocito T (TCR) soluble, que es reactivo con un ligando HLA, el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural, que codifica para dicho TCR soluble o para el anticuerpo; una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5, el receptor de linfocitos T solubles de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, o el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 8; la línea de células hospedadoras recombinantes de acuerdo con la reivindicación 10, o la población de linfocitos T activados de acuerdo con la reivindicación 12. Adicionalmente, no se presenta un desarrollo concreto ni explícito con pruebas técnicas de un kit caracterizado porque comprende el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5, el receptor de linfocitos T solubles de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, o el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 8. Por lo que, de acuerdo a esto la solicitud carece de suficiencia en la descripción.



Oficio N° 1234 de 2 de febrero de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001408

El solicitante argumenta que “(...) en el nuevo pliego reivindicatorio se han eliminado o modificado algunas de las opciones de composiciones (...)”.

Se aclara que, de acuerdo a lo expuesto en el numeral 5.2 del presente Oficio, la reivindicación 13 del capítulo reivindicatorio con N° NC2020/0001408 del 24 de julio de 2020, no se encuentra sustentada en la descripción, ya que los 8 componentes descritos en esta no comparten una relación estructural clara entre ellos respecto a los péptidos reclamados en la reivindicación independiente, toda vez que el receptor de linfocitos T, la línea de linfocitos T y el anticuerpo no se definen por sus características estructurales y no se relacionan estructural o funcionalmente con los péptidos de la reivindicación independiente. Por lo anteriormente expuesto, dicha reivindicación carece de sustento en la descripción.

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 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° 1234 de 2 de febrero de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001408

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0001408		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/054559		28 de febrero de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
01/03/2016				X					
Solicitante									
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	5, 6 y 7	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 4, 8 a 19
Palabras clave utilizadas	Peptide, cancer, T-cell, HLA, bladder, METTL8, SEQ ID NO: 119
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/00, C07K 14/47, C07K 7/06

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⁾
ISA (EPO)	Jarmalavicius, S., Welte, W. and Walden, P. <i>The Journal of Biological Chemistry</i>	28/09/2012	-	-	A
	Bassani-Sternberg, M., Pletscher-Frankild, S., Juhl Jensen, L. and Mann, M. <i>Molecular & Cellular Proteomics</i>	02/03/2015	-	-	A
	EP1760088A1	07/03/2007	-	-	A
	WO 2011/113819 A2	22/09/2011	-	-	A
STN next	US2003/0125247A1	03/07/2003	-	-	A
	US2017/0253633A1	07/09/2017	-	-	A
	US2004/0126762A1	01/07/2004	-	-	A
Lens	US2007/0224663 A1	27/09/2007	-	-	A
Patbase	US2010040641	18/02/2010	-	-	A
Orbit	EP1760089A1	07/03/2007	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Jarmalavicius S, Welte Y, and Walden P (2012). High Immunogenicity of the Human Leukocyte Antigen Peptidomes of Melanoma Tumor Cells, <i>The Journal of Biological Chemistry</i> , Recuperado de: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3460442/			

Oficio N° 1234 de 2 de febrero de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001408

	Bassani-Sternberg, Michal, Pletscher-Frankild, Sune, Juhl Jensen, Lars, Mann, Matthias. (2015). Mass Spectrometry of Human Leukocyte Antigen Class I Peptidomes Reveals Strong Effects of Protein Abundance and Turnover on Antigen Presentation, <i>Molecular & Cellular Proteomics</i> . Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25576301/
(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: 12/11/2020	
Examinador: Miguel Angel Moncayo Donoso	