

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 16067

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución N° 31688 del 30 de julio de 2019 la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “MÉTODO PARA SELECCIONAR LÍNEAS DE CÉLULAS T MEDIANTE UNA JERARQUIA DE ALELOS DE HLA”, con fundamento en los artículos 18, 20 literal d), 28 y 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo, comprende materia exceptuada de patentabilidad, presenta falta de suficiencia descriptiva y de claridad.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 12 de septiembre de 2019 con el N° NC2019/0009893, encontrándose dentro del término establecido para el efecto MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER, interpusó recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

2.1. Actuación Administrativa.

En primer lugar, la sociedad recurrente hace un recuento de los argumentos expuestos por la Superintendencia para denegar la solicitud y que se encuentran consignados en la resolución impugnada.

2.2. De las modificaciones al pliego reivindicatorio.

La sociedad recurrente señala que “(...) de forma tal que se presentan 4 reivindicaciones. De manera que se realizaron las siguientes modificaciones:

Las anteriores reivindicaciones 2 y 8 – 23 fueron canceladas del pliego reivindicatorio. Se eliminó la expresión “para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer”.

Se especifica en las reivindicaciones que “las actividades relativas son eficacias clínicas in vivo conocidas de las líneas de células T” (subraya añadida).

La reivindicación 1 fue modificada para indicar que los epítomos son epítomos de CMVpp65 y que “a diferentes de los dos o más alelos del HLA, o dos o más alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA”.

El término “opcionalmente” fue eliminado del pliego reivindicatorio. El término “al menos un” fue reemplazado por “uno o más”.

2.3. De la objeción por excepción a la patentabilidad.



Ref. Expediente N° NC2017/0004932

Posterior a ello, la sociedad recurrente expresa su desacuerdo sobre la objeción de las reivindicaciones 2 y 10 a 23 puesto que:“(…) *no hace referencia a métodos terapéuticos, como se explica a continuación.*

Como se mencionó anteriormente, las anteriores reivindicaciones 2 y 8 – 23 fueron canceladas del pliego reivindicatorio, de manera que la objeción sobre dichas reivindicaciones se considera superada”.

Adicional a ello, la sociedad recurrente aclara que: “(…) *se eliminaron del pliego reivindicatorio las expresiones ‘para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer’, ‘porque el patógeno es un virus’, ‘porque el virus es CMV’ y ‘porque el cáncer es un trastorno linfoproliferativo (...)’ ; así, es evidente que la materia que se busca proteger no se relaciona con la administración terapéutica o con materia exceptuada de patentabilidad y que, por el contrario, se trata de un proceso **in vitro** como se menciona en el preámbulo de las reivindicaciones.*

Adicionalmente, se indica que ‘las actividades relativas son eficacias clínicas in vivo conocidas de las líneas de células T’ (subraya añadida), lo cual es consistente con la afirmación en la reivindicación 1 que indica que ‘siendo las actividades relativas medidas relativas de actividad conocida contra CMV’. Por lo tanto, es claro que la referencia a las ‘actividades relativas’ en las nuevas reivindicaciones 1 y 4 se refieren a medidas relativas de la actividad conocida que exhiben las líneas de células T, que, por lo tanto, se basan en el comportamiento pasado de las líneas de células T y son datos preexistentes utilizados para generar la representación especificada en la reivindicación 1 que se utiliza para la selección de la línea de células T. Teniendo en cuenta que las actividades relativas son conocidas, los datos preexistentes de la reivindicación 4 no requieren que se lleve a cabo una etapa con un método médico in vivo para llevar a cabo el método de selección reclamado. Además, es evidente que la referencia a que ‘las actividades relativas son eficacias clínicas in vivo conocidas de las líneas de células T’ restringe los métodos de selección reclamados mediante la especificación de que la representación de la actividad se basa en datos preexistentes de eficacias clínicas in vivo de líneas de células T, debido a la naturaleza de las actividades relativas que afecta el contenido de la representación. Por lo tanto, la materia modificada en la nueva reivindicación 4 no debería considerarse como una excepción de patentabilidad”. - Resaltado dentro del texto-.

2.4. De la claridad y concisión de las reivindicaciones.

La sociedad recurrente manifiesta su desacuerdo con la objeción y argumenta que “(…) *las anteriores reivindicaciones 3 y 4 fueron canceladas del pliego reivindicatorio, mientras que la materia de la reivindicación 3 se incorporó en la nueva reivindicación 1.*

(…) Ahora bien, con respecto a las anteriores reivindicaciones 1 y 5 – 6 (nuevas reivindicaciones 1 – 3), me permito señalar que la expresión ‘para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer’ fue eliminada y el preámbulo especifica que el método se trata de un método in vitro. Además, la reivindicación 1 fue modificada para indicar que los epítomos son epítomos de CMVpp65 y que ‘a diferentes de los dos o más alelos del HLA, o dos o más alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA’. (...) Por lo tanto, el alelo del HLA o la combinación de alelos del HLA a la cual la línea de células T se restringe es una que restringe el reconocimiento de la línea de células T del CMVpp65.

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

(...) respecto a la concisión de las reivindicaciones la presente solicitud, me permito señalar que el término 'opcionalmente' fue eliminado del pliego reivindicatorio. Con respecto al término 'al menos un', me permito expresar nuestro completo desacuerdo, puesto que una persona versada en la materia entendería que dicho término significa uno o más epítomos. No obstante, dicho término fue modificado para hacer referencia a 'uno o más', teniendo en cuenta que el experto en el área técnica entendería que una línea de células T podría reconocer más de un epítomo de CMVpp65.

Además, las expresiones 'usando una representación' y 'las actividades relativas son medidas relativas de la actividad conocida' son precisas, exactas y necesarias, de manera que son bien entendidas por una persona normalmente versada en la materia en el contexto de los métodos reclamados, teniendo en cuenta, adicionalmente, los argumentos previamente presentados respecto al uso de una representación y de que las actividades relativas son valores teóricos ya conocidos en el arte previo"

Enseguida, la sociedad recurrente señala que "(...) La información sobre los niveles relativos esperados de actividad de la línea de células T se proporciona mediante la representación de la actividad, basada en el rendimiento real pasado de las líneas de células T con respecto a su actividad restringida al mismo alelo HLA que la línea de células T que se va a seleccionar, también a partir de líneas de células T restringidas a alelos HLA diferentes y específicos (para que se indique actividad relativa). Esta indicación de actividad relativa basada en el rendimiento pasado proporciona una actividad esperada para una línea de células T que comparte la misma restricción de alelos HLA".

2.5. Del sustento descriptivo.

En primer lugar, la sociedad recurrente aclara que "(...) respecto al sustento en la descripción de las anteriores reivindicaciones 1 a 6, me permito reiterar que las anteriores reivindicaciones 2 – 4 han sido canceladas, mientras que la materia de la anterior reivindicación 3 fue incorporada en la nueva reivindicación 1. Además, teniendo en cuenta que el examinador afirma que solo se evidencia soporte para un método que permite la selección de células T específicas para CMVpp65, la reivindicación 1 fue modificada de manera que se restringe y se aclara que el antígeno es CMVpp65".

A continuación, la sociedad recurrente manifiesta su desacuerdo con la objeción y señala que "(...) la nueva reivindicación 1 ahora menciona y restringe que el antígeno es CMVpp65, de manera que la descripción si divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia puede ejecutarla o reproducirla. Los epítomos CMVpp65 y sus alelos de presentación del HLA son bien conocidos en el arte (como, por ejemplo, se observa en Slezak et al., 2007, J Transl Med 5:17 y Gallot et al., 2001, J Immunol 167: 4196-4206, anexos).

(...) Después de la clasificación inmunomagnética, las fracciones de CD25 se amplificaron y se analizaron para determinar la actividad citotóxica contra los complejos antígenicos de HLA/péptidos indicados en una relación E: T proporción de 50: 1".

2.6. Del Análisis de Patentabilidad. Estudio de Novedad.

La sociedad recurrente afirma que "(...) el método in vitro que aquí se reclama no había sido previamente divulgado por ningún documento del arte previo; específicamente, no había sido revelado ni por el documento D1 ni por el documento D2, como se explica a continuación".

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

Novedad en vista del documento D1

Con respecto a la comparación con el documento D1, la sociedad recurrente manifiesta su desacuerdo con las conclusiones del examinador e indica que “(...) documento D1 describe el uso de ‘un conjunto de 138 pentadecapéptidos sintéticos superpuestos que amplían la proteína pp65 completa para generar líneas policlonales de células T específicas para CMV’. ‘Este enfoque fomenta la expansión y la selección de líneas de células T reactivas CMV-pp65-restringidas a HLA de alta especificidad que también lisan los objetivos infectados por CMV’. Por lo tanto, es claro para una persona experta en la materia que la palabra “selección” en este contexto no significa ni hace referencia a la selección de una línea de células T entre múltiples líneas de células T, sino más bien, hace referencia la selección natural por la ley inmune natural de las cuales las líneas de células T se sensibilizan y expanden durante el proceso de sensibilización ex vivo. Por lo tanto, la ‘selección’ a la que se hace referencia en el resumen del documento D1 produce una fuente de líneas de células T, a partir de la cual se puede usar el método reivindicado instantáneamente para seleccionar una línea de células T para la administración terapéutica, más no hace referencia a la selección de una línea de células T a partir de una representación de las actividades relativas, como sí se define en la presente solicitud”.

Adicionalmente, la sociedad recurrente argumenta que “(...) el documento D1 también describe un estudio en el que las células T están ‘sensibilizadas con DC cargadas con un número limitado de péptidos no inmunogénicos de CMV-pp65 seleccionados sobre la base de estimaciones computarizadas de su capacidad para unirse y ser presentados por alelos comunes de clase I de HLA heredado tanto por el donante como por el receptor del trasplante’ (subraya añadida; ver el documento D1 en la página 2798, columna derecha, últimas 6 líneas). Sin embargo, el lenguaje se refiere a la selección de péptidos CMVpp65 para sensibilizar las células T en lugar de la selección de líneas de células T a partir de una representación, y por lo tanto es irrelevante para la evaluación de novedad de la invención aquí reclamada. Además, incluso suponiendo que la estimación computarizada basada en la afinidad de unión de la molécula péptido-HLA se había utilizado para seleccionar líneas de células T en el estudio descrito en el documento D1, este no revela la selección de una línea de células T usando un representación de la actividad como se especifica en la reivindicación 1, porque el método de selección reivindicado se basa en las actividades funcionales de las células T en lugar de las afinidades de unión de los epítomos a las moléculas de HLA (párrafos [0063] y [00141] de la descripción)”.

Por lo que concluye que “es evidente que existen diferencias significativas entre el método de la presente solicitud y el método revelado por el documento D1; primero, porque el método del documento D1 trata de una selección natural de sensibilización ex vivo de células T y el presente método trata de la selección intencionada de líneas de células T a partir de una representación y, segundo, porque el método del documento D1 se basa en la actividad relativa funcional de las líneas de células T y no el [sic] la afinidad de unión o en la sensibilización de las células T. En consecuencia, es evidente que la materia definida en la reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes son novedosas en vista de las enseñanzas del documento D1”.

Novedad en vista del documento D2

Con relación a la comparación con el documento D2 la sociedad recurrente expresa su desacuerdo con la objeción por falta de novedad en vista de las enseñanzas de dicho documento y afirma que “el documento D2 no revela la selección de una línea de

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

células T que reconoce epítipo(s) de CMVpp65, tal como se define en la actual reivindicación 1.

Al respecto, es importante señalar que el documento D2 describe la generación de 330 líneas de EBV-CTL completamente caracterizada (documento D2 en la página 5045, columna derecha, tercer párrafo). Este documento describe que las líneas de células T generadas carecían de alorreactividad. Además, dicho documento que las líneas de células T "con la coincidencia de HLA más cercana al donante CB [sangre de cordón] (y, por lo tanto, el linfoma) que estaban restringidas por 1 o más de los alelos HLA de ese donante fueron seleccionadas para la administración" (página 5045, columna derecha, tercer párrafo)". Por lo tanto, es evidente que el documento D2 describe un método para seleccionar una línea de células T teniendo en cuenta los siguientes los criterios: (1) la línea de células T está restringida a al menos un alelo HLA de las células enfermas (el linfoma), y (2) la línea de células T teniendo el HLA más cercano a las células enfermas. Este criterio de selección es claramente diferente de los criterios de selección especificados y definidos en la actual reivindicación 1".

TERCERO: Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán *"todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso"*.

3.1. Objeto, alcance y actuación administrativa.

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2017/0004932, requerida en una oportunidad durante la etapa de examen de patentabilidad, a través del Oficio N° 10587 del 31 de agosto de 2018. En esta ocasión se comunicó a la sociedad solicitante que el objeto de las reivindicaciones 7 a 9 hacía referencia a métodos de tratamiento, las reivindicaciones 2 y 10 a 22 reclamaban un método de diagnóstico y la falta de claridad del título de la solicitud y de las expresiones empleadas para caracterizar la materia reclamada.

Asimismo, se indicó que la falta de suficiencia descriptiva método para la selección de una línea de células T alogénicas y que en el estado de la técnica se encontraba el documento D1 -"Generation of CMV-specific T lymphocytes using protein-spanning pools of pp65- derived overlapping pentadecapeptides for adoptive immunotherapy"- y D2 -"Successful treatment of EBV-associated posttransplantation lymphoma after cord blood transplantation using third-party EBVspecific cytotoxic T lymphocyte"-, de donde era posible anticipar el método para seleccionar las líneas de células T alogénicas en la modalidades previstas en el capítulo reivindicatorio incluido en escrito radicado bajo N° NC2017/0004932 del 22 de agosto de 2017.

Frente a las objeciones formuladas por esta Superintendencia, la sociedad solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio con el radicado bajo el N° NC2017/0004932 del 10 de enero de 2019, conformado por veintitrés (23) reivindicaciones. No obstante, se concluyó que no se encontraban superados todos los impedimentos para la concesión, por lo que mediante la resolución N° 31688 del 30 de julio de 2019, el Despacho decidió denegar las reivindicaciones 2, 7 a 23 por ser materia exceptuada de patentabilidad de acuerdo con el literal d) del Artículo 20 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y las reivindicaciones 1, 3 a 6 por no ser nuevas respecto de los documentos D1 y D2.

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

3.2. De las modificaciones al pliego reivindicatorio.

En primer lugar, es de advertir que el artículo 34 de la Decisión 486 es claro al establecer que “el solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.”

En relación con la facultad que otorga el mencionado artículo 34 para modificar la solicitud en cualquier estado del trámite, el Tribunal Andino de Justicia ha señalado que:

“(…) la solicitud se modifica a través de una nueva presentación de las reivindicaciones, aclarando determinados aspectos de la descripción del invento o reformando todo aquello que pueda dar lugar a objeciones totales o parciales por parte de la Administración.”^[1]

En cuanto al ámbito y alcance de la modificación, el mismo Tribunal ha establecido que:

“(…) la única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial.”²

En el caso objeto de la presente revisión, las sociedades recurrentes presentan un nuevo capítulo reivindicatorio con el fin de que sea considerado al momento de adoptar la decisión, de esa manera, y teniendo en cuenta que se trata de una delimitación de la materia que no implica un nuevo examen de patentabilidad, el Despacho considera lo siguiente:

3.2.1. Alcance de la modificación

Sea lo primero advertir que el pliego reivindicatorio modificado allegado junto con el escrito del recurso de reposición, bajo el radicado N° NC2019/0009924 del 12 de septiembre de 2019, está conformado por un total de cuatro (4) reivindicaciones comprendidas en la categoría de procedimiento, por lo que se ajusta a lo previsto en el artículo 14 de la Decisión 486 en cuanto tiene que ver con las categorías inventivas, en donde la reivindicación independiente hace referencia a:

“1. Un método in vitro para seleccionar una línea de células T alogénicas, que comprende:

generar una representación que (i) identifica dos o más alelos del HLA, o dos o más alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA, y (ii) revela indicaciones de actividades relativas de líneas de células T, cada línea de células T reconoce uno o más epítomos de CMVpp65, y restringido a diferentes de los dos o más alelos del HLA, o dos o más alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA; en donde en la representación cada alelo del HLA identificado o combinación de alelos del HLA identificados se asocia con la indicación respectiva de actividad relativa de la línea de células T restringida a los alelos del HLA o la combinación de alelos del HLA, siendo las actividades relativas medidas relativas de actividad conocida contra CMV exhibidas por el Líneas de células T; y

1: Proceso 31-IP-2011. P. 11.

2: Ídem Proceso 31-IP-2011. P. 11.

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

después seleccionar una línea de células T que reconoce uno o más epítomos de CMVpp65, en donde la línea de células T seleccionada es alogénica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene una infección por CMV, usando dicha representación; en donde

(A) la línea de células T seleccionada tiene en común con el paciente o las células enfermas en el paciente el alelo del HLA o combinación del alelo del HLA identificado por la representación a la cual la línea de células T seleccionada es restringida; y

(B) el alelo del HLA o combinación del alelo del HLA, a la cual la línea de células T seleccionada está restringida, está asociada en la representación con una indicación de la actividad relativa más alta entre los alelos del HLA o alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA en las representaciones que se conocen por estar en común con en el paciente o las células enfermas en el paciente y no son de otro modo descalificadas”.

Y las reivindicaciones dependientes 2 a 4 corresponden a modalidades particulares de la materia reclamada en la reivindicación independiente 1.

En relación con el alcance de la modificación esta Oficina encuentra que el nuevo capítulo reivindicatorio trata de una limitación del pliego analizado en la resolución impugnada, puesto que en la reivindicación independiente (1):

a) se incluye la expresión: “*in vitro*”;

b) se reemplaza las siguientes expresiones:

- “*dos o más alelos*” por “*una pluralidad*”;
- “*describe*” por “*revela*”;
- “*cada una reconociendo al menos un epítomo de un antígeno del patógeno o cáncer por “cada línea de células T reconoce uno o más epítomos de CMVpp65”*”
- “*las actividades relativas son medidas relativas de actividad conocida contra el patógeno o contra el cáncer presentado por las líneas de células T*” por “*siendo las actividades relativas medidas relativas de actividad conocida contra CMV exhibidas por el Líneas de células T*” y

c) se eliminan las siguientes expresiones:

- “*para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer*”
- “*después seleccionar una línea de células T que reconoce uno o más epítomos de CMVpp65, en donde la línea de células T seleccionada es alogénica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene una infección por CMV, usando dicha representación*”

Es decir, el pliego reivindicatorio restringe la materia reclamada en la reivindicación independiente respecto a esta misma reivindicación en el capítulo reivindicatorio objeto de estudio en la resolución impugnada.

3.2.2. Divulgación de la modificación

Al verificar la memoria descriptiva de la solicitud originalmente presentada, esta Oficina observa que la materia ahora reclamada se encuentra divulgada y, por lo tanto, racionalmente sustentada en los ejemplos 6.1.1.3 y 6.1.2., denominados “*Generación*

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

de células T Específicas a CMVpp6” y “Caracterización de células T Específicas a CMVpp65” respectivamente.

Teniendo en cuenta lo anterior, se acepta la modificación allegada con el escrito del recurso, teniendo en cuenta que se ajusta a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que no constituye ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial, tal y como lo manifiesta la sociedad recurrente.

También se observa que la modificación allegada no implica la realización de un nuevo examen de patentabilidad, por el contrario, se circunscribe a la materia evaluada durante la actuación administrativa, además la sociedad recurrente allegó el comprobante de pago correspondiente a la tasa por modificación, según el recibo N° 1977716 del 12 de septiembre de 2019, por lo que este Despacho reitera que acepta la modificación en los términos propuestos por la sociedad recurrente.

3.3. De la claridad y concisión de las reivindicaciones.

El artículo 30 de la Decisión 486 establece que *“las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción”* -Subraya fuera del texto original-.

En relación con las expresiones: *“(…) cada línea de células T reconoce uno o más epítomos de CMVpp65”* y *“en donde en la representación cada alelo del HLA identificado o combinación de alelos del HLA identificados se asocia con la indicación respectiva de actividad relativa de la línea de células T restringida a los alelos del HLA o la combinación de alelos del HLA, siendo las actividades relativas medidas relativas de actividad conocida contra CMV exhibidas por el Líneas de células T”* incluidas en la única reivindicación independiente se advierte que esta caracterización funcional permite que la persona normalmente versada en la materia comprenda el alcance de la materia ahora reclamada.

Por otra parte, esta Oficina encuentra que la eliminación de la expresión:

- *“para administración terapéutica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene un patógeno o cáncer”*

Elimina la posibilidad de que la persona normalmente versada en la materia intérprete que la materia reclamada en la reivindicación independiente de procedimiento, como materia exceptuada de patentabilidad -métodos de tratamiento-.

3.4. De la objeción por excepción a la patentabilidad.

En primer lugar, es necesario aclarar que la reivindicación independiente 1 no fue objetada por reclamar materia exceptuada de patentabilidad, puesto que la objeción fue presentada para la reivindicación independiente 2 del pliego reivindicatorio estudiado en la resolución impugnada, por lo que la pertinencia de las modificaciones efectuadas en esta reivindicación se evalúan líneas abajo, en lo que atiende a la novedad del procedimiento.

Ahora bien, en relación al alcance del nuevo pliego reivindicatorio esta Oficina encuentra que la materia reclamada se suscribe a los procedimientos para selección de un donante en inmunoterapia adoptiva de linfocitos CD8+ que reconocen epítomos en la proteína CMVpp65 y priorizan como criterio de selección la actividad relativamente alta

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

de los alelos del HLA en las líneas celulares del donante -que coinciden con los de la persona receptora de la inmunoterapia-. Por lo que el procedimiento reclamado en la única reivindicación independiente (1) y sus reivindicaciones dependientes (2 a 4) no corresponde a materia exceptuada de patentabilidad de acuerdo con el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, sino a materia elegible de estudio de acuerdo con el artículo 14 de la misma Decisión, en la categoría inventiva de procedimiento.

3.5. Del sustento descriptivo.

En relación al sustento de la materia reclamada esta Oficina encuentra que tal y como lo indica la sociedad recurrente, con la restricción al antígeno CMVpp65 del procedimiento reclamado, junto con las características técnicas adicionales incluidas en la reivindicación independiente permiten concluir que la materia reclamada se encuentra divulgada y racionalmente sustentada en los ejemplos 6.1.1.3 y 6.1.2., denominados “Generación de células T Específicas a CMVpp6” y “Caracterización de células T Específicas a CMVpp65” respectivamente.

3.6. Del Análisis de Patentabilidad. Estudio de Novedad.

En relación con el argumento de la sociedad recurrente según el cual el método *in vitro* que se reclama no había sido previamente divulgado por ningún documento del arte previo presentado en la Examen de patentabilidad de la solicitud esta Oficina encuentra que le asiste razón a la sociedad recurrente en cuanto a esta afirmación, por lo que la materia reclamada es nueva respecto de las anterioridades D1 y D2, tal y como se verifica a continuación.

Novedad respecto del documento D1

En cuanto tiene que ver con las enseñanzas del documento D1 esta Oficina encuentra que el antecedente divulga una metodología para la generación de líneas de células T policlonales específicas para citomegalovirus -CMV- que reconocen epítomos inmunodominantes de la fosfoproteína viral pp65 presentados por diferentes alelos del HLA de clase I y clase II, útiles para lisar células infectadas por CMV. Además, la anterioridad revela líneas de células T citotóxicas generadas a partir de individuos seropositivos para CMV, con alelos HLA poco comunes -para los que aún no se han identificado epítomos inmunogénicos- y que por estas células T podrían generarse potencialmente a partir de donantes de cualquier tipo de HLA, capaces de presentar epítomos de la proteína CMVpp65.

Con respecto a la comparación entre las características técnicas de la materia reclamada frente a las enseñanzas del documento D1 esta Oficina encuentra que el método *in vitro* para seleccionar una línea de células T alogénicas reclamado, incluye las siguientes etapas:

- Generar una representación que (i) identifica dos o más alelos del HLA, o dos o más alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA cada línea de células T reconoce uno o más epítomos de CMVpp65;
- Seleccionar una línea de células T que reconoce uno o más epítomos de CMVpp65, en donde la línea de células T seleccionada es alogénica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene una infección por CMV, donde (A) la línea de células T seleccionada tiene en común con el paciente o las células enfermas en el paciente el alelo del HLA o combinación del alelo del HLA identificado por la representación a

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

la cual la línea de células T seleccionada es restringida; y (B) el alelo del HLA o combinación del alelo del HLA, **a la cual la línea de células T seleccionada está restringida, está asociada en la representación con una indicación de la actividad relativa más alta entre los alelos del HLA o alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA en las representaciones que se conocen por estar en común con en el paciente o las células enfermas en el paciente y no son de otro modo descalificadas.**

De donde se advierte que el procedimiento revelado en la anterioridad D1 no refiere:

- La etapa de selección de la célula T cuando esta sea alogénica respecto de la persona a la cual se somete al procedimiento -que presente un alelo del HLA o combinación del alelo del HLA identificado por la representación a la cual la línea de células T seleccionada es restringida-,
- El criterio de selección del donante que consiste en ***“actividad relativa más alta entre los alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA en las representaciones que se conocen por estar en común con en el paciente o las células enfermas en el paciente”***, y
- El criterio de exclusión del donante que consiste en ***“de no ser así se descalifica”***.

Por lo que el procedimiento reclamado es nuevo respecto de la citada anterioridad.

Novedad respecto del documento D2

El documento D2 revela una terapia celular que emplea linfocitos T citotóxicos (CTL) específicos de EBV (virus de Epstein-Barr) expandidos *in vitro* con antígenos leucocitarios parcialmente humanizados, mediante la estimulación *in vitro* células mononucleares empobrecidas en monocitos/células asesinas naturales (NK) en una proporción de 20:1 con líneas de células B transformadas con EBV autólogas irradiadas (EBV-BLCL) (Ver. Generation and selection of third-party EBV-specific T cells). De donde se advierte que el procedimiento revelado en el documento D2 no refiere que linfocitos T citotóxicos (CTL) reconozcan epítomos de la proteína viral pp65 de Citomegalovirus -CMV- ni la restricción de haplotipos definidas en la nueva reivindicación independiente 1, tal y como lo argumenta la sociedad recurrente, por lo que el procedimiento reclamado es novedoso respecto de la citada anterioridad.

3.7. Del requisito de nivel inventivo.

En relación con el cumplimiento de este requisito esta Oficina encuentra que en el estado de la técnica más cercano a la materia reclamada, los procedimientos para la selección de donantes para la inmunoterapia celular adoptiva de linfocitos CD8+ priorizan el grado de coincidencia entre los haplotipos del HLA de la células T entre el donante y el receptor de la terapia y/o la capacidad de los haplotipos del donante de presentar una mayor cantidad de péptidos -de manera no específica-, de manera similar a lo revelado en el documento D1 y otros antecedentes del campo técnico particular de la solicitud³. Por lo que la utilización como criterio de selección del donante de la actividad relativamente alta de los alelos de HLA, que corresponde a eficacias clínicas *in vivo* de las líneas de células T del donante, útiles para el control de la infección por Citomegalovirus y que además coincida con los de la persona receptora de la inmunoterapia (Ver Recurso de reposición, Figura 1) corresponde a una solución técnica que no se deriva de manera evidente a partir de las enseñanzas de los

³ Slezak et all; “CMV pp65 and IE-1 T cell epitopes recognized by healthy subjects”; Journal of Translational Medicine; 5:17, 2007, doi:10.1186/1479-5876-5-17.

Ref. Expediente N° NC2017/0004932

documentos más cercanos a la materia reclamada, en el campo técnico particular de la solicitud. De hecho, considera esta Oficina que el aporte del método de la invención corresponde en sí mismo con el diseño de las etapas y condiciones expuestas en la nueva reivindicación independiente 1, cuya especificidad no se anticipa en el estado del arte previo y que ha sido seleccionados a discreción de los inventores en conocimiento del problema técnico que no había sido resuelto antes de esta solicitud.

En conclusión, la solución propuesta reclamada al problema técnico objetivo que consiste en: cómo seleccionar un mejor donante para la inmunoterapia adoptiva de linfocitos CD8+ que reconocen epítomos de la proteína viral pp65 de citomegalovirus, corresponde a un salto cualitativo a la regla técnica prevista en el estado de la técnica más cercano a la materia reclamada, incluyendo en documento D1. Por lo que la materia reclamada no es obvia y presenta nivel inventivo.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución N° 31688 del 30 de julio de 2019, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“MÉTODO PARA SELECCIONAR LÍNEAS DE CÉLULAS T MEDIANTE UNA JERARQUIA DE ALELOS DE HLA”

Clasificación IPC: A61K 35/17, C12N 5/0783, G01N 33/50

Reivindicaciones: 1 a 4 incluida(s) en el radicado bajo el N° NC2019/0009924 del 12 de septiembre de 2019, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER.

Domicilio: 1275 York Avenue; New York, NY 10065; ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Richard J. O'Reilly, Ekaterina Doubrovina, Guenther Koehne, Aisha N. Hasan y Susan E. Prockop.

Prioridad N°5/11/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/075,856

Solicitud internacional N°: PCT/US2015/058939. **Fecha:** 04 de noviembre de 2015

Vigente desde: 04 de noviembre de 2015. **Hasta:** 04 de noviembre de 2035.

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la

Resolución N° 16067

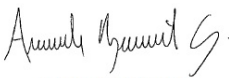
Ref. Expediente N° NC2017/0004932

patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la etapa de revisión.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 23 de marzo de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.03.23
17:07:32 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1.

Reivindicaciones concedidas

1. Un método in vitro para seleccionar una línea de células T alogénicas, que comprende:

generar una representación que (i) identifica dos o más alelos del HLA, o dos o más alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA, y (ii) revela indicaciones de actividades relativas de líneas de células T, cada línea de células T reconoce uno o más epítomos de CMVpp65, y restringido a diferentes de los dos o más alelos del HLA, o dos o más alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA; en donde en la representación cada alelo del HLA identificado o combinación de alelos del HLA identificados se asocia con la indicación respectiva de actividad relativa de la línea de células T restringida a los alelos del HLA o la combinación de alelos del HLA, siendo las actividades relativas medidas relativas de actividad conocida contra CMV exhibidas por el Líneas de células T; y

después seleccionar una línea de células T que reconoce uno o más epítomos de CMVpp65, en donde la línea de células T seleccionada es alogénica a un paciente humano que tiene o se sospecha que tiene una infección por CMV, usando dicha representación; en donde

(A) la línea de células T seleccionada tiene en común con el paciente o las células enfermas en el paciente el alelo del HLA o combinación del alelo del HLA identificado por la representación a la cual la línea de células T seleccionada es restringida; y

(B) el alelo del HLA o combinación del alelo del HLA, a la cual la línea de células T seleccionada está restringida, está asociada en la representación con una indicación de la actividad relativa más alta entre los alelos del HLA o alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA en las representaciones que se conocen por estar en común con en el paciente o las células enfermas en el paciente y no son de otro modo descalificadas.

2. El método in vitro de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la representación es una lista de dos o más alelos del HLA, o dos o más alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA clasificadas por las actividades relativas.

3. El método in vitro de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la representación es una base de datos que lista dos o más alelos del HLA o dos o más alelos del HLA y combinaciones de alelos del HLA, cada una asociada con un registro indicativo de actividad relativa.

4. El método in vitro de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 3, caracterizado porque las actividades relativas son eficacias clínicas in vivo conocidas de las líneas de células T en el tratamiento de pacientes que tiene la infección por CMV.