

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18521 de 26 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001872

Señor
CODIAK BIOSCIENCES, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PREPARACIÓN DE EXOSOMAS TERAPÉUTICOS MEDIANTE EL USO DE PROTEÍNAS DE MEMBRANA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/048026.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 24 de agosto de 2018.

PRIORIDADES: US 62/550,543 25 de agosto de 2017

US 62/656,956 12 de abril de 2018

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 17 de diciembre de 2020, bajo el número NC2020/0015911, 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 36 del radicado N° NC2020/0015911 del 17 de diciembre de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar métodos eficaces para obtener subpoblaciones separadas de exosomas terapéuticos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona métodos adecuados para generar, aislar y purificar subpoblaciones separadas de exosomas.

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

El objeto de las reivindicaciones 4 a 9 y 17 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que, tiene como objeto una vesícula extracelular que se caracteriza por comprender proteínas de andamio y/o por corresponder a un exosoma. Particularmente, la reivindicación 9 menciona que, la proteína de andamio es PTGFRN y tiene la SEQ ID NO. 33; sin embargo, dicha secuencia tiene un 100% de identidad y cobertura con los aminoácidos 460 a 653 de la secuencia de la proteína natural PTGFRN humana identificada en el GenBank bajo el número de accesión AAI39719.1¹ como se evidencia en el Alineamiento N° 1. Por lo anterior, dicha vesícula y las proteínas que contempla pueden corresponder a material natural o que

¹PTGFRN protein, partial [Homo sapiens] GenBank: AAI39719.1
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/AAI39719.1?report=fasta>



Oficio N° 18521 de 26 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001872

puede ser aislado de la naturaleza, por ejemplo, de cualquier célula humana que tenga la capacidad de generar vesículas y, por lo tanto, no corresponden a una invención.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_33	-----GPIFNASVHSDTPSVIRGDL	20
AAI39719.1_PTGFRN_H_sapiens	VSDAGLYRCMTAWSPVRGSLWREAATSLSNPIEDFQTSGPIFNASVHSDTPSVIRGDL	480

SEQ_ID_NO_33	IKLFCIITVEGAALDPDDMAFDVSWFAVHSFGLDKAPVLLSSLDKRGIVTTSRRDWKSDL	80
AAI39719.1_PTGFRN_H_sapiens	IKLFCIITVEGAALDPDDMAFDVSWFAVHSFGLDKAPVLLSSLDKRGIVTTSRRDWKSDL	540

SEQ_ID_NO_33	SLERVSVLEFLLQVHGSEDQDFGNYYCSVTPWVKSPGTSWQKEAEIHSKPVFITVKMDVL	140
AAI39719.1_PTGFRN_H_sapiens	SLERVSVLEFLLQVHGSEDQDFGNYYCSVTPWVKSPGTSWQKEAEIHSKPVFITVKMDVL	600

SEQ_ID_NO_33	NAFKYPLLIGVGLSTVIGLLSCLIGYCSHWCKKEVQETRERRRLMSMEMD	193
AAI39719.1_PTGFRN_H_sapiens	NAFKYPLLIGVGLSTVIGLLSCLIGYCSHWCKKEVQETRERRRLMSMEMD	653

Alineamiento N° 1: Entre la secuencia de la proteína PTGFRN SEQ ID NO: 33 de la solicitud y la secuencia natural de la proteína PTGFRN de *Homo sapiens* GenBank: AAI39719.1. Se evidencia un 100% de identidad y cobertura entre la totalidad de la SEQ ID NO: 33 y los residuos 460 a 653 de la proteína natural humana.

El objeto de la reivindicación 19 no se considera una invención de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486 ya que, a pesar de que se refiere a una línea celular, no incluye ninguna característica técnica relativa a la misma, en su lugar incluye la expresión: “*para producir la vesícula extracelular de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 17*” la cual, hace referencia a las reivindicaciones 4 a 9 y 17 que tienen como objeto, una vesícula o un exosoma que comprenden proteínas naturales y, por lo tanto, la línea celular reclamada podría contemplar células productoras de vesículas o exosomas presentes de forma natural en un organismo y dicha materia no se considera una invención.

El objeto de las reivindicaciones 35 y 36 no se considera una invención de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486 ya que, reclama una vesícula extracelular o un exosoma que no se caracteriza estructuralmente, en su lugar señala que ha sido “*producida por el método de cualquiera de las Reivindicaciones 23 a 34*” y, la reivindicación 34 menciona que, las vesículas se producen a partir de “*células vivas por gemación directa de la membrana plasmática*”. En consecuencia, las vesículas reclamadas corresponden a materia natural o que puede ser aislada de la naturaleza.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0001872 el 20 de febrero de 2020, tituló la invención como: “PREPARACIÓN DE EXOSOMAS TERAPÉUTICOS MEDIANTE EL USO DE PROTEÍNAS DE MEMBRANA”. 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: “EXOSOMAS QUE COMPRENDEN UN FRAGMENTO FUNCIONAL DE LA PROTEÍNA ANDAMIO PTGFRN FUSIONADO A UNA PROTEÍNA TERAPÉUTICA”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Oficio N° 18521 de 26 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001872

- Las reivindicaciones 1 y 3 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, reclaman una vesícula extracelular que comprende una proteína andamio seleccionada de entre 8 opciones de moléculas y, menciona que: *“al menos una parte de la proteína andamio se expresa de una secuencia exógena”*, sin que se caractericen las opciones para la proteína andamio por sus secuencias completas de aminoácidos y se defina la secuencia exógena de nucleótidos a partir de la cual se expresa la proteína andamio; además, se refieren variantes de las proteínas andamio que no se caracterizan estructuralmente. Lo anterior teniendo en cuenta que, la solicitud no ha explorado vesículas con todas las proteínas allí mencionadas y únicamente ha desarrollado vesículas que comprenden secuencias exógenas y variantes de las proteínas andamio con secuencias específicas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación una razonable generalización de las vesículas exploradas en la solicitud, esto se logra caracterizando apropiadamente sus componentes que corresponden a las secuencias de aminoácidos de las proteínas y a las secuencias exógenas que las codifican.
- La reivindicación 1 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, incluye las expresiones: *“al menos una parte”* y *“combinaciones de los mismos”* que no son limitativas e impiden establecer el tamaño del fragmento de proteína o contemplan moléculas que pueden no tener una funcionalidad asociada y combinaciones de dos o más proteínas andamio que no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante sustituir las expresiones no limitativas por un término preciso o un rango concreto de manera que, pueda establecerse la longitud del fragmento de la proteína y su secuencia de aminoácidos; Así mismo, se recomienda eliminar la referencia a combinaciones de proteínas andamio.
- Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque, se refieren a la vesícula de la reivindicación 1 pero, no refieren ninguna característica técnica relativa a la misma, en su lugar incluyen las expresiones: *“donde la proteína andamio está presente en la superficie de la vesícula extracelular a una densidad mayor que una proteína de vesícula extracelular convencional en una vesícula extracelular nativa”* o *“donde la proteína de vesícula extracelular convencional se selecciona del grupo que consiste en CD9, CD63, CD81, receptor de factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR), proteínas de anclaje GPI, lactadherina, proteína 2 de membrana asociada a lisosoma (LAMP2), proteína 2B de membrana asociada a lisosoma (LAMP2B), y un fragmento de estos”*, que se consideran resultados a alcanzar y no definen la vesícula, puesto que, contemplan cualquier alternativa presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere al solicitante incorporar las características técnicas que permiten llegar a dicho fin.
- La reivindicación 3 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a *“un fragmento”* de una proteína de vesícula extracelular y, la referencia a fragmentos de una proteína es imprecisa porque pueden oscilar desde un aminoácido abarcando cualquier tipo de estructuras no funcionales, sin que, la solicitud haya explorado todas las posibles moléculas comprendidas en el alcance de la reivindicación. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las vesículas exploradas en la solicitud, esto se logra eliminando la referencia a fragmentos no funcionales y refiriendo únicamente las proteínas comprendidas en las vesículas exploradas por sus secuencias completas de aminoácidos.

Oficio N° 18521 de 26 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001872

- Las reivindicaciones 10 a 12, 25 a 27 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a una vesícula o un método para su producción, en donde la vesícula comprende *“un agente terapéutico”* y, dicha expresión, contiene términos referentes al tratamiento de un sujeto y hace referencia implícita a materia no patentable. Además, la solicitud no ha explorado vesículas que comprendan cualquier tipo de proteínas o compuestos *“terapéuticos”*. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las proteínas y compuestos comprendidos en las vesículas exploradas en la solicitud.
- Las reivindicaciones 12, 13, 27 y 28 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren una proteína o compuesto terapéutico incorporado en la vesícula, el cual puede seleccionarse de cualquier anticuerpo, enzima, ligando, receptor, péptido antimicrobiano, nucleótido, aminoácido, lípido, carbohidrato, molécula pequeña o combinaciones de dichos elementos; sin embargo, la solicitud no ha explorado vesículas que comprendan todas estas biomoléculas. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las biomoléculas incorporadas en las vesículas que han sido exploradas en la solicitud.
- Las reivindicaciones 20 y 33 no son claras porque, se refieren a una célula que no se define mediante sus características técnicas, en su lugar refieren la expresión: *“tiene una expresión reducida de ADAM10”* que se considera un resultado a alcanzar y no define a dicho objeto puesto que contempla cualquier alternativa presente o futura que llegue a dicho fin, siendo que la solicitud únicamente ha explorado líneas celulares con modificaciones genéticas específicas. Se sugiere al solicitante referir las modificaciones genéticas que caracterizan la línea celular.
- Las reivindicaciones 21 y 32 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, se refieren a una línea celular que puede comprender combinaciones de células CHO y de células madre mesenquimales (MSCs); sin embargo, dichas quimeras no han sido exploradas en la solicitud; además, no es claro cómo podrían ser funcionales dichas combinaciones celulares. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las líneas células exploradas, de manera que sean coherentes desde el punto de vista biológico.
- Las reivindicaciones 22, 23 y 25 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción, puesto que, se refieren a un método para producir una vesícula extracelular o a un método para preparar una composición que comprende dichas vesículas, que no incluye todas las condiciones necesarias para su reproducción puesto que, no incluye las secuencias exógenas de nucleótidos con las que se transfecta la célula productora y que permiten la expresión de la proteína andamio; Así mismo, la solicitud no ha explorado todos los métodos contemplados en el alcance de las reivindicaciones puesto que, no se han preparado vesículas con todas las proteínas andamio recombinantes allí incluidas. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de los métodos explorados en la solicitud, esto se logra incluyendo las secuencias de nucleótidos que codifican las proteínas andamio exógenas que se consideran esenciales para reproducir el método y eliminando las opciones de proteínas que no han sido producidas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.



Oficio N° 18521 de 26 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001872

- La reivindicación 23 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a *“un método para producir una composición que comprende vesículas extracelulares”* sin embargo, su parte caracterizante no tiene correlación con el preámbulo ya que, el método no describe la obtención de una composición, sino que, se refiere a la obtención de dichas vesículas; Además, la solicitud no ha explorado métodos para la obtención de composiciones que comprendan las vesículas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los métodos explorados en la solicitud, esto se logra eliminando la referencia a productos que no tienen relación técnica con el método reclamado.
- Las reivindicaciones 29 a 31 no son claras porque, se refieren a un método para la preparación de una composición que comprenden vesículas extracelulares, que no incluye todas las condiciones necesarias para su reproducción en su lugar mencionan las expresiones: *“se expresa en las vesículas extracelulares a una densidad de aproximadamente (...)”* o *“la densidad de la proteína andamio en las vesículas extracelulares es aproximadamente (...)”* que además de contener términos no limitativos como *“aproximadamente”* corresponde a un resultado a alcanzar que no caracteriza el método o la vesícula, puesto que, contempla cualquier alternativa presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere al solicitante sustituir los términos no limitativos por términos precisos o rangos concretos e incluir las características esenciales que permiten llegar a dichos resultados.
- La reivindicación 34 no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a un método, pero su parte caracterizante hace alusión a un producto de tipo composición e incluye la expresión: *“comprende además vesículas producidas por células vivas por gemación directa de la membrana plasmática”* que no caracteriza, ni al método, ni a la composición y que, no ha sido explorada en la solicitud como una etapa para la obtención de una composición. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia a elementos que no tengan relación técnica con el método y no hayan sido explorados en la solicitud.

4.3. 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) ya que, reclama una vesícula extracelular, un exosoma o un método para su producción, en donde la vesícula o el exosoma comprende una secuencia exógena que expresa una parte de una proteína andamio seleccionada de: PTGFRN, BSG, IGSF3, IGSF8, IGSF2, ITGB1, ITGA4, SLC3A2 o de cualquier proteína con función de transportador de ATP; además, la vesícula puede comprender agentes terapéuticos como anticuerpos, enzimas, ligandos, receptores, péptidos, nucleótidos, aminoácidos, lípidos, carbohidratos, moléculas pequeñas o combinaciones de los mismos; sin embargo, la solicitud no ha explorado todas las posibles vesículas que expresen secuencias exógenas codificantes para cualquier parte de las proteínas reclamadas, ni que comprendan además, cualquier tipo de agente terapéutico.

Lo anterior porque, la descripción únicamente presenta evidencia técnica para vesículas extracelulares que comprenden constructos de expresión que codifican proteínas de fusión GFP-PTGFRN, mutantes de PTGFRN truncados con una etiqueta de FLAG o el dominio extracelular de PTGFRN, constructos para la transfección de células con Cas9 y cuatro ARN guía denominados CRISPR32174_SG, CRISPR726928_SG,



Oficio N° 18521 de 26 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001872

CRISPR726931_SG, y CRISPR726933_SG dirigidos al locus de ADAM10 para inactivar dicho gen, constructos que codifican proteína de fusión IGFS8-GFP, constructos de expresión para la transfección de células con Cas9 y ARN guía (SEQ ID NO: 36 a 41) dirigidos al exón dos de la región transmembrana de PTGFRN, exosomas expresados en células HEK293SF diseñados que sobre expresan PTGFRN fusionado en su extremo amino terminal al factor FVIII carente de dominio B (BDDFVIII), exosomas que contienen una proteína de fusión que comprende una sola cadena de fragmento de unión al antígeno que reconoce la lectina CLEC9A unida a PTGFRN de longitud completa, GFP y una etiqueta FLAG, exosomas expresados en células HEK293SF que expresan un sistema bipartito que comprende una molécula pequeña de rampamicina y una proteína andamio CD9 o PTGFRN fusionada a GFP, una etiqueta FLAG y FKBP (Págs. 60-75).

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de agosto de 2017 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	WO2017075708	“Exosomes useful to treat cystic fibrosis”	11 de mayo de 2017
D2	WO2016077639	“Nanovesicular therapies”	19 de mayo de 2016

El documento D1² divulga exosomas modificados genéticamente para incorporar una proteína funcional y/o ácido nucleico que codifica una proteína CFTR funcional (Pág. 1, Resumen).

El documento D2³ divulga composiciones que comprenden complejos de entrega nanomembranales y métodos para generar los complejos nanomembranales (Pág. 1, Resumen).

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

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una vesícula extracelular que comprende una proteína andamio donde al menos una parte de la proteína andamio se expresa de una secuencia exógena, y la proteína andamio comprende un regulador negativo del receptor de prostaglandina F2 (PTGFRN), basigina (BSG), miembro 3 de la superfamilia de inmunoglobulina (IGSF3), miembro 8 de la superfamilia de inmunoglobulina (IGSF8), miembro 2 de la superfamilia de inmunoglobulina (IGSF2), integrina beta-1 (ITGB1), integrina alfa-4 (ITGA4), 4F2 cadena pesada de antígeno de superficie celular (SLC3A2), transportador de ATP, un fragmento funcional o una variante de los mismos, o combinaciones de los mismos.”* (Radicado N° NC2020/0015911 del 17 de diciembre de 2020).

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

Características esenciales	D1
Una vesícula extracelular que comprende	Un exosoma modificado genéticamente para (Pág. 28, Reiv. 1)

²<https://patents.google.com/patent/WO2017075708A1/en?q=WO2017075708>

³<https://patents.google.com/patent/WO2016077639A2/en?q=WO2016077639>

Oficio N° 18521 de 26 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001872

una proteína andamio donde al menos una parte de esta se expresa de una secuencia exógena, y la proteína andamio comprende un transportador de ATP	Incorporar una proteína funcional y/o ácido nucleico que codifica una proteína CFTR funcional o su equivalente funcional (Pág. 28, Reiv. 1)
--	---

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la vesícula extracelular de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, un exosoma modificado genéticamente para incorporar una proteína funcional y/o ácido nucleico que codifica una proteína CFTR funcional o su equivalente funcional (Pág. 28, Reiv. 1). La proteína CFTR es un canal iónico de tipo transportador ABC dependiente de ATP (Pág. 1, Párr. [0002]). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que:

- los exosomas están libres de partículas y tienen un diámetro menor a 20nm o mayor a 120nm (Pág. 28, Reiv. 2),
- el exosoma está modificado adicionalmente para incorporar un blanco de fusión específico que comprende una secuencia objetivo pulmonar unida a un marcador de membrana del exosoma en donde el marcador se selecciona de CD9, CD63, CD81 o LAMP2 (Pág. 28, Reivs.7 y 8)
- la proteína cargada en los exosomas es un agente para tratar la deficiencia de CFTR *in vitro* (Pág. 26, Ej. 4).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 10 consiste en: “La vesícula extracelular de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, que comprende además un agente terapéutico.” (Radicado N° NC2020/0015911 del 17 de diciembre de 2020).

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

Características esenciales	D1	D2
Una vesícula extracelular que comprende	Un exosoma modificado genéticamente para (Pág. 28, Reiv. 1)	Un complejo de entrega de membrana que comprende (Pág. 111, Reivs. 1 y 5)
una proteína andamio que comprende un transportador de ATP donde al menos una parte de esta se expresa de una secuencia exógena,	Incorporar una proteína funcional y/o ácido nucleico que codifica una proteína CFTR funcional o su equivalente funcional (Pág. 28, Reiv. 1)	una molécula de superficie seleccionada de: CD47, CD55, CD40, CD63, CD9, CD133 y CD59 (Pág. 111, Reivs. 1 y 5)
Y además un agente terapéutico	No menciona	Y una carga que es un ARNm que codifica un polipéptido terapéutico con actividad enzimática (Pág. 111, Reivs. 4 y 5)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 10 porque divulga, un exosoma modificado genéticamente para incorporar una proteína funcional y/o ácido nucleico que codifica una proteína CFTR funcional o su equivalente funcional (Pág. 28, Reiv. 1). La proteína CFTR es un canal iónico de tipo transportador ABC dependiente de ATP (Pág. 1, Párr. [0002]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 10 y el exosoma divulgado en documento D1 consiste en que, la vesícula de la solicitud comprende, además, un agente terapéutico.

Oficio N° 18521 de 26 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001872

No se evidencia un efecto técnico asociado a incluir cualquier agente terapéutico en la vesícula porque, la solicitud no caracteriza dicha molécula por su estructura completa, por lo que, no es posible asociar las pruebas técnicas de la solicitud que están dirigidas a exosomas expresados en células HEK293SF que sobre expresan PTGFRN fusionado en su extremo amino terminal al factor FVIII carente de dominio B (BDDFVIII) y a exosomas expresados en células HEK293SF que expresan un sistema bipartito que comprende una molécula pequeña de rampamicina y una proteína andamio CD9 o PTGFRN fusionada a GFP, una etiqueta FLAG y FKBP (Pág. 60-75), a la materia tal como se reclama.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el exosoma conocido en D1 con el fin de obtener una vesícula extracelular alternativa?

Sin embargo, un complejo de entrega de membrana que comprende una molécula de superficie seleccionada de: CD47, CD55, CD40, CD63, CD9, CD133 y CD59 y una carga que es un ARNm que codifica un polipéptido terapéutico con actividad enzimática (Pág. 111, Reivs. 1 y 5), ya había sido divulgado en el documento D2 que enseña, como los complejos de entrega pueden ser aislados de sobrenadantes de células productoras y pueden comprender otras entidades funcionales como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos que facilitan la interacción y la entrega de la carga terapéutica a la célula blanco. Además, se incluyen métodos para modificar los complejos nanomembranales para mejorar la entrega terapéutica a las células blanco de manera que exhiban modificaciones fenotípicas benéficas que incluyen: la alteración de la morfología, de la expresión de metabolitos clave, transcritos o proteínas, la modificación de los estados de señalización, la modificación de la proliferación, la alteración de la secreción y otras características deseables (Pág. 2. Párr. [0005]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un agente terapéutico como el del documento D2 en un exosoma que comprende un transportador de ATP exógeno como el del documento D1, y llegaría así, al objeto de la reivindicación 10. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona una composición que comprende el complejo de entrega de membrana y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág. 111, Reiv. 11), un método para producir el complejo nanomembranal que comprende a) proveer una célula capaz de generar un complejo de entrega nanomembranal, b) obtener a partir de la célula productora el complejo, c) modificar el complejo de entrega con una carga y d) aislar el complejo de entrega (Pág. 112, Reiv. 20) y, una línea celular a partir de la cual se produce el complejo nanomembranal (Pág. 114, Reiv. 23)

Las reivindicaciones 11 a 16, 18 y 20 a 34 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la vesícula extracelular de la reivindicación 10, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. 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
------	-----------	----------------------------	----------------------

Oficio N° 18521 de 26 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001872

D1	WO2017075708	1 a 3	Novedad
		10 a 16, 18 y 20 a 34	Nivel Inventivo
D2	WO2016077639	10 a 16, 18 y 20 a 34	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 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° 18521 de 26 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001872

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2020/0001872				1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/048026				24 de agosto de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
25/08/2017						X					
Solicitante											
CODIAK BIOSCIENCES, INC.											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	-	Art. 15	4 a 9, 17, 19, 35 y 36	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 3, 10 a 18 y 20 a 34							
Palabras clave utilizadas				EXTRACELLULAR VESICLE, EXOSOMA, SCAFFOLD PROTEIN, FUSION PROTEIN, PTGFRN, BSG, IGSF3, IGSF8, IGSF2, ITGB1, ITGA4, SLC3A2, ATP TRANSPORTER, TRANSGEN, RECOMBINAT SEQUENCE, EXOGEN SEQUENCE, EXOGEN PROTEIN, EXOGEN GENE, EXOGEN POLINUCLEOTIDE.							
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 9/127, A61K 38/00, C07K 1/22, C07K 1/36, C07K 19/00, 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⁾	
SIPI	CO NC2020/0004232		06/04/2020		-		-			A	
	CO NC2020/0004233		06/04/2020		-		-				
	CO NC2020/0009091		23/07/2020		-		-				
	CO NC2020/0013046		19/10/2020		-		-				
ISA EPO	WO2017075708		11/05/2017		1 a 3 10 a 16, 18 y 20 a 34		(Pág. 28, Reiv. 1), (Pág. 1, Párr. [0002]).			X Y	
	US2015301058		22/10/2015		-		-			A	
	US2013156801		20/06/2013		-		-				
	US2014179006		26/06/2014		-		-				
	US2005119215		22/06/2005		-		-				
	WO0193836		13/12/2001		-		-				
USPTO	WO2016077639		19/05/2016		10 a 16, 18 y 20 a 34		(Pág. 111, Reiv. 5), (Pág. 2. Párr. [0005]), (Pág. 111, Reiv. 11), (Pág. 112, Reiv. 20), (Pág. 114, Reiv. 23)			Y	
	US2015301058		22/10/2015		-		-			A	
	US2013156801		20/06/2013		-		-				
PatBase	WO20191369		24/09/2020		-		-			A	

Oficio N° 18521 de 26 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001872

	WO18083692	11/05/2018	-	-	
	WO20191377	24/09/2020	-	-	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		N/A			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i> . <i>Volumen</i> (Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: 08/10/2021					
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ					