

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

Señores
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODO IN VITRO PARA DIAGNOSTICAR LINFOMA NO HODGKIN (LNH) QUE COMPRENDE DETECTAR UN PÉPTIDO ASOCIADO A TUMOR (TUMAP) DERIVADO DE LA PROTEINA MMP12”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/053704

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 17 de febrero de 2017.

PRIORIDAD: GB 1602918.3 19 de febrero de 2016

US 62/297,495 19 de febrero de 2016

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

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de obtener biomarcadores asociados a cáncer, particularmente al linfoma no hodgkiniano (LNH) con vista a mejorar el diagnóstico, valoración de pronóstico y predicción de éxito terapéutico.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea varias secuencias peptídicas y sus variantes derivadas de moléculas HLA de clase I de células tumorales humanas.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 16 de julio de 2021 bajo el N° NC2021/0009366.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción ya que, allí no existe evidencia de un método *in vitro* como el reclamado en las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “PÉPTIDOS SINTÉTICOS O RECOMBINANTES PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL LINFOMA NO HODGKINIANO (LNH) Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”.

Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

3.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

Las reivindicaciones 1 a 4 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, no existe evidencia en la divulgación inicial de la solicitud, como fue originalmente presentada para, un método *in vitro* para diagnóstico del linfoma no Hodgkin (LNH) que comprenda las etapas técnicas de: (a) obtener una muestra de un tejido de un paciente, (b) añadir una molécula de unión aislada a la muestra y (c) detectar la unión de la molécula a las células del sujeto y que, implique el reconocimiento del antígeno SEQ ID NO: 318 con un anticuerpo o fragmento funcional del mismo. Se sugiere al solicitante eliminar del capítulo reivindicatorio las reivindicaciones relativas a productos o procesos que no hayan sido explorados en la solicitud.

La reivindicación 1 no es clara porque, menciona un "*radionucleótido*" con el que se marca la molécula de unión, no obstante, de acuerdo con la reivindicación 3, la molécula de unión es un anticuerpo, por lo que, no sería funcional como agente de marcación de una proteína un nucleótido radiomarcado, entonces, el termino parece corresponder a un error tipográfico. Se sugiere al solicitante hacer las correcciones necesarias.

La reivindicación 2 no se encuentra sustentada en la descripción porque en ningún aparte de la misma se menciona que el anticuerpo esta unido a membrana. Se sugiere al solicitante eliminar las opciones de moléculas de unión no han sido exploradas en la solicitud.

La reivindicación 4 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción, puesto que, menciona que el péptido tiene una longitud total de hasta 16 aminoácidos, pero, la SEQ ID NO: 318, únicamente tiene 9 aminoácidos, por lo que, no es posible establecer la estructura completa de la molécula que es una condición esencial del método. Además, la solicitud no ha explorado métodos que comprendan péptidos de 16 aminoácidos que contengan la SEQ ID NO. 318. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia a moléculas de tamaños superiores a nueve aminoácidos, puesto que, no han sido exploradas en los métodos reclamados.

La reivindicación 5 no se encuentra sustentada en la descripción ya que, se refiere a un método para producir una vacuna contra el cáncer personalizada, cuyas etapas (a) obtener una muestra que comprende células de un paciente sospechoso tener LNH, (c) obtener linfocitos T del paciente, (d) proporcionar moléculas de MHC clase I cargadas con el antígeno SEQ ID NO: 318, que se expresan en la superficie de una célula adecuada, (e) poner en contacto *in vitro* dicho linfocito con dichas moléculas de MHC clase I cargadas con el antígeno y (f) aislar dicho linfocito T activo; no estaban incluidas inicialmente en el método para producir una composición farmacéutica personalizada divulgado en la descripción original (Pág. 123, líneas 8 a 15). Se sugiere al solicitante



Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

eliminar del capítulo reivindicatorio las reivindicaciones relativas a producto o a procesos que no hayan sido explorados en la solicitud.

La reivindicación 5 no es clara porque, su paso (b) refiere la sigla “NHL” que no se ha mencionado en el capítulo descriptivo y parece corresponder a un error tipográfico, toda vez que, la sigla para leucemia no hodgkiniana referida por el solicitante es “LNH”. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

Las reivindicaciones 6 a 12 no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, se refieren a un método para producir una vacuna contra el cáncer personalizada que comprende la SEQ ID NO: 318, sin embargo, un método con tales etapas técnicas, que incluya dicha secuencia en particular no ha sido explorado en ningún aparte del capítulo descriptivo. Se sugiere al solicitante hacer las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

La reivindicación 5 no es clara porque, el propósito del método consiste en la obtención de una vacuna personalizada contra el cáncer, sin embargo, las etapas técnicas incluidas conllevan a la obtención de un linfocito T activo y, dichas células no han sido exploradas como principio activo de una vacuna, por lo tanto no puede establecerse como los pasos esenciales relativos a la obtención de un linfocito T activo, se correlacionan con la obtención de un compuesto farmacéutico para el tratamiento del cáncer. Se sugiere al solicitante hacer las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 6 a 12 no son claras porque el propósito del método es producir una vacuna personalizada contra el cáncer, sin embargo, las etapas técnicas no permiten entender cuál es el rol de la SEQ ID NO: 318 o cual es el criterio de selección del péptido asociado a tumor, por lo que, no puede establecerse como se llevaría a cabo la fabricación del compuesto a obtener en el método. Se sugiere al solicitante hacer las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 5 y 6 no son claras porque incluyen un paso de “formular” y dicho termino indica la administración de la vacuna personalizada, es decir, es una etapa relativa a un método de tratamiento terapéutico en un sujeto humano y hace alusión a materia no patentable. Se sugiere al solicitante eliminar los términos y expresiones que refieran de manera implícita conceptos relativos a materia no patentable.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

3.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

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, se reclama un método *in vitro* para diagnosticar linfoma no hodgking (LNH) en una muestra y dos métodos para producir una vacuna personalizada contra el cáncer para terapia celular, para los cuales, no existe evidencia concreta y explícita, ya que, el capítulo descriptivo no describe ninguna realización, ni presenta ninguna prueba técnica asociada a un método de diagnóstico de *in vitro* de LNH que comprenda un



Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

agente de unión de tipo anticuerpo que reconozca la SEQ ID NO: 318, ni para algún método de producción de una vacuna personalizada que contemple la SEQ ID NO: 318. Así como tampoco, define estructuralmente un anticuerpo o un TCR que reconozcan dicha molécula, ni correlaciona en ningún aparte la identificación de la SEQ ID NO. 318 y el diagnóstico del linfoma no hodgking (LNH). Lo anterior porque, el capítulo descriptivo únicamente presenta evidencia para la producción de péptidos caracterizados según las SEQ ID NO: 1 a 112, 114 a 119, 121 a 145, 147 a 202 o 204 a 311, con los cuales se realizan estimulaciones *in vitro* con células presentadoras de antígeno artificiales cargadas con complejo péptido-MHC (pMHC) y anticuerpo anti-CD28 (Ejemplos 1-5, Pág. 135-160).

En este punto es importante mencionar, con relación al complemento de información radicado por el solicitante bajo el N° NC2020/0001411 el 15 de diciembre de 2021 que, las pruebas técnicas adjuntas como soporte de los efectos técnicos asociados a la SEQ ID NO: 318, no se relacionan, no describen o soportan, los métodos objeto del capítulo reivindicatorio NC2021/0009366 del 16 de julio de 2021, puesto que, se refieren a propiedades a destacar del péptido SEQ ID NO: 318 en comparación con otros péptidos inmunogénicos, pero, no tienen ninguna relación, ni demuestran resolver el mismo problema técnico que el de un proceso *in vitro* que conlleve al diagnóstico de LNH o de un método para la producción de una vacuna personalizada; por lo tanto, la información adicional anexa por el solicitante asociada a ensayos de espectrofotometría de masas que demuestran la unión del péptido SEQ ID NO. 318 con moléculas de HLA y la sobrerepresentación de las secuencias en muestras de LNH, se considera valida dentro de la argumentación relativa al péptido SEQ ID NO: 318, pero, no es relevante en el contexto de los métodos reivindicados. Es de aclarar que, dicha información adicional tampoco hace parte de la descripción como originalmente fue presentada.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de febrero de 2016, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2015018805	“Novel immunotherapy against several tumors, such as lung cancer, including NSCLC”	12 de diciembre de 2015
D2	Weinschenk, T., <i>Cancer research</i>	“Integrated functional genomics approach for the design of patient-individual antitumor vaccines”	15 de octubre de 2002

D1¹ divulga péptidos, ácidos nucleicos y células, así como los métodos inmunoterapéuticos relacionados, especialmente contra el cáncer, se divulgan epítomos peptídicos de células T citotóxicas asociadas a tumores (CTL), solos o en combinación con otros péptidos asociados a tumores que sirven como ingredientes farmacéuticamente activos de composiciones de vacunas que estimulan respuestas inmunes anti-tumorales (Pág. 1, Resumen).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2015018805A1/en?q=WO2015018805>

Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

D2² divulga la identificación de múltiples candidatos asociados a epítomos de células T en pacientes individuales, mediante el análisis del perfil de expresión tumoral versus el tejido normal y la identificación de genes expresados exclusivamente en muestras tumorales, seguido de su caracterización por espectrometría de masas, demostrando que, mediante la combinación de herramientas analíticas es posible seleccionar candidatos para inmunoterapia basada en péptidos y para el diseño de vacunas antitumorales adecuadas para cada paciente (Pág. 1, Resumen).

5. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

5.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0009366 del 16 de julio de 2021) refiere a: “Un método *in vitro* para diagnosticar linfoma no Hodgkin (LNH) en una muestra que comprende células de un paciente sospechoso de tener LNH, caracterizado porque el método comprende: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método <i>in vitro</i> para diagnosticar linfoma no Hodgkin (LNH) en una muestra que comprende células caracterizado porque comprende:	Un método de diagnóstico del cáncer que comprende: (Pág. 47, Líneas 26 a 29)
(a) obtener una muestra de tejido de un paciente sospechoso de tener LNH;	Obtener una muestra de tejido fresca o congelada con la enfermedad (Pág. 51, líneas 28 y 29)
(b) añadir una molécula de unión aislada a la muestra, marcada con una sonda o con un radionucleótido, y	Contactar la muestra con un anticuerpo etiquetado con un radionúclido o una sonda para localizar las células tumorales (Pág. 51, Líneas 13 a 32)
(c) detectar la unión de la molécula a las células del sujeto, identificando así la presentación de un péptido asociado a tumor (TUMAP) que comprende la SEQ ID NO: 318 en las células del sujeto, en el que molécula de unión reconoce específicamente (i) la SEQ ID NO: 318	Detectar la unión de este anticuerpo ya sea directamente o a través de un anticuerpo secundario para verificar la expresión de un péptido seleccionado de las SEQ ID NO: 1 a 65, 76 a 84 y 92 (Pág. 51, Líneas 29 a 37)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un método de diagnóstico del cáncer que comprende: (Pág. 47, Líneas 26 a 29) obtener una muestra de tejido fresca o congelada con la enfermedad, contactar la muestra con un anticuerpo etiquetado con un radionúclido o una sonda para localizar las células tumorales, detectar la unión de este anticuerpo ya sea, directamente o a través de un anticuerpo secundario para verificar la expresión de un péptido seleccionado de las SEQ ID NO: 1 a 65, 76 a 84 y 92 (Pág. 51, Líneas 13 a 37). El péptido derivado de la proteína MMP12 que tiene SEQ ID NO: 2 y está divulgado en

²Weinschenk, T., Gouttefangeas, C., Schirle, M., Obermayr, F., Walter, S., Schoor, O., Kurek, R., Loeser, W., Bichler, K. H., Wernet, D., Stevanović, S., & Rammensee, H. G. (2002). Integrated functional genomics approach for the design of patient-individual antitumor vaccines. *Cancer research*, 62(20), 5818–5827. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12384544/>



Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

el documento D1 (Pág. 3, Tabla 1a), tiene un 100% de identidad y cobertura con el péptido SEQ ID NO: 318 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_318	KIQEMQHFL	9
WO_2015_018805_A1_2	KIQEMQHFL	9

Alineamiento N° 1: Entre el péptido SEQ ID NO: 318 de la solicitud y el péptido SEQ ID NO: 2 (WO_2015_018805_A1_2) del documento D1. Se evidencia un 100% de identidad y cobertura entre ambas secuencias.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método divulgado en el documento D1, consiste en que el método de la solicitud se refiere al diagnóstico del linfoma no hodgkiniano (LNH).

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia señalada, toda vez que, la solicitud no incluye ninguna modalidad particular relacionada a un método de diagnóstico *in vitro* del LNH, ni presenta, alguna prueba técnica asociada al mismo porque, el proceso con las etapas técnicas como se reivindica no ha sido llevado a cabo en la solicitud, de hecho, la única mención al diagnóstico incluida en el capítulo descriptivo, se refiere al uso de los péptidos divulgados en la solicitud, particularmente, para el diagnóstico *in vivo* en sujetos con cáncer, es decir a materia no patentable (Pág. 48, líneas 1 a 15, Pág. 110, líneas 6 a 18, Pág. 115, líneas 22 a 27, Pág. 116, líneas 1 a 17 y Pág. 129, líneas 3 a 13)

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

Sin embargo, el documento D1 ya se refiere a múltiples secuencias péptidos antígenos asociados al cáncer (Pág. 11, líneas 27 y 28), dentro de los que se mencionan péptidos derivados de proteínas asociadas al linfoma (Pág. 33, líneas 43 y 44) y, resalta su utilidad en el diagnóstico del cáncer basado en biopsias (Pág. 42, líneas 1 a 5).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear péptidos antigénicos derivados de proteínas asociadas al linfoma como los del documento D1, en un método de diagnóstico como el allí mencionado, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 se refiere a que la molécula de unión es un anticuerpo, particularmente un anticuerpo monoclonal (Pág. 47, líneas 30 a 35) o señala que dicha molécula es un receptor de células T (TCR) (Pág. 6, líneas 12 y 13).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

La reivindicación independiente 5 (NC2021/0009366 del 16 de julio de 2021) refiere a: *“Un método para producir una vacuna personalizada contra el cáncer para una terapia celular y/o basada en compuestos para un paciente individual sospechoso de tener LNH, caracterizado porque dicho comprende: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla



Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para producir una vacuna personalizada contra el cáncer que comprende	Un método para producir una vacuna antitumoral que comprende: (Pág. 9, Líneas 1 y 2)
(a) obtener una muestra de células de un paciente sospechoso de tener LNH;	Obtener una muestra de tejido de un tumor de un paciente (Pág. 69, líneas 23 a 27)
(b) identificar si un TUMAP que comprende la secuencia de aminoácidos según SEQ ID NO: 318 está presente en las células de la muestra de dicho paciente sospechoso de tener NHL;	Identificar el péptido ideal que es derivado de una proteína única en el tumor y no presente en el tejido basado en el perfil de expresión en la muestra (Pág. 70, líneas 44 a 47)
(c) obtener linfocitos T del paciente;	Aislar células T CD8+ mediante selección positiva (Pág. 71, líneas 42 y 43)
(d) proporcionar moléculas de MHC de clase I humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o una construcción artificial que imita una célula presentadora de antígeno, en la que dicho antígeno es la SEQ ID NO: 318, y tiene una longitud total de hasta 12 aminoácidos;	Realizar un ensayo de activación <i>in vitro</i> de células T en el cual se ponen en contacto células T CD8+ con células presentadoras del antígeno artificiales cargadas con el péptido de interés en complejo con el MHC para demostrar la inmunogenicidad de los TUMAPs (Pág. 71, líneas 41 a 43 y Pág. 72, Líneas 1 a 12)
(e) poner en contacto <i>in vitro</i> dicho linfocito T con dichas moléculas del MHC de clase I humanas cargadas con antígeno tal como se expresa en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o en un constructo artificial que emula una célula presentadora de antígeno, activando así dicho linfocito T de un modo específico de antígeno; y	
(f) aislar dicho linfocito T activado para fabricar una vacuna personalizada	Generar líneas celulares de células T específicas para el péptido antigénico (Pág. 73, líneas 2 y 3)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5, ya que divulga un método para producir una vacuna antitumoral que comprende: (Pág. 9, Líneas 1 y 2) obtener una muestra de tejido de un tumor de un paciente (Pág. 69, líneas 23 a 27); identificar el péptido ideal que es derivado de una proteína única en el tumor y no presente en el tejido basado en el perfil de expresión en la muestra (Pág. 70, líneas 44 a 47); aislar células T CD8+ mediante selección positiva; realizar un ensayo de activación *in vitro* de células T en el cual se ponen en contacto células T CD8+ con células presentadoras del antígeno artificiales cargadas con el péptido de interés en complejo con el MHC para demostrar la inmunogenicidad de los TUMAPs (Pág. 71, líneas 41 a 43 y Pág. 72, Líneas 1 a 12) y generar líneas celulares de células T específicas para el péptido antigénico (Pág. 73, líneas 2 y 3). Dentro de los péptidos antigénicos contemplados en D1, se encuentra la SEQ ID NO: 2 derivada de la proteína MMP12 (Pág. 3, Tabla 1a) que tiene, un 100% de identidad y cobertura con el péptido SEQ ID NO: 318 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 5 y el método divulgado en el documento D1, consiste en que el método de la solicitud se refiere a que la muestra a analizar es obtenida de un paciente sospechoso de tener linfoma no hodgkiniano (LNH).

Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia señalada, toda vez que, la solicitud no incluye ninguna modalidad particular relacionada a un método para la producción de una vacuna personalizada que comprenda obtener una muestra de un sujeto sospechoso de LNH y obtener sus células T, ni presenta, alguna prueba técnica asociada al mismo porque, el proceso con las etapas técnicas como se reivindica no ha sido llevado a cabo en la solicitud, de hecho, la única mención a un método para producir una composición farmacéutica personalizada para un paciente concreto, incluida en el capítulo descriptivo, refiere como única etapa la selección de un péptido por su idoneidad, es decir, no incluye ninguna de las etapas (b), (d) y (e) referidas como parte del método en la reivindicación, ya que, únicamente menciona que es posible adaptarlo para producir clones de linfocitos T para aislar TCRs (Pág. 123, líneas 8 a 16).

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

Sin embargo, el documento D1 ya se refiere a múltiples secuencias péptidos antígenos asociados al cáncer (Pág. 11, líneas 27 y 28), dentro de los que se mencionan péptidos derivados de proteínas asociadas al linfoma (Pág. 33, líneas 43 y 44) y, menciona que, los péptidos pueden ser empleados en composiciones farmacéuticas como ingredientes de vacunas que estimulan respuestas antitumorales (Pág. 1, líneas 4 a 7).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear péptidos antigénicos derivados de proteínas asociadas al linfoma como los del documento D1, en un método para la obtención de una vacuna como el allí referido, para así llegar al objeto de la reivindicación 5. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación independiente 6 (NC2021/0009366 del 16 de julio de 2021) refiere a: *“Un método para producir una vacuna personalizada contra el cáncer para una terapia celular y/o basada en compuestos para un paciente individual sospechoso de tener LNH, caracterizado porque dicho comprende: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D1
Un método para producir una vacuna personalizada contra el cáncer que comprende	Una aproximación genómica integrada para el diseño de una vacuna antitumoral personalizada para un paciente que comprende: (Pág. 5818, Resumen)	Un método para producir una vacuna antitumoral que comprende: (Pág. 44, Líneas 17 a 25)
(a) identificar un péptido asociado a tumor (TUMAP) presentado por una muestra de tumor de dicho paciente individual;	Identificar por espectrometría de masas (MS) los péptidos ligandos de MHC clase I presentados en muestras de tumores sólidos de pacientes (Pág. 5819, Fig. 1 y Pág. 5818, Col. Der., líneas 15 a 27)	Que se basa en la identificación y selección de péptidos sobrepresentados basada en la cuantificación directa relativa de los niveles de péptidos restringidos a HLA en tejidos cancerosos en comparación con tejidos normales incluyendo los niveles de error estimados para cada péptido en cada muestra tumoral versus el
(b) comparar el péptido tal como se identifica en (a) con un listado de péptidos que han sido preseleccionados por su inmunogenicidad y/o sobrepresentación en tumores en comparación con tejidos normales;	Comparar la expresión del péptido de interés con las bases de datos de expresión de proteínas disponibles (Pág. 5819, Fig. 1 y Pág. 5818, Col. Der., líneas 15 a 27)	

Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

(c) seleccionar al menos un péptido del listado que coincida con el TUMAP identificado en el paciente; y	Monitorear la reactividad contra células T del epítipo asociado a tumor para seleccionar el candidato (Pág. 5819, Fig. 1 y Pág. 5818, Col. Der., líneas 15 a 27)	tejido no canceroso los péptidos se purifican y se analizan por LC-MS (Pág. 44, Líneas 17 a 28)
(d) fabricar la vacuna personalizada basada en compuestos de acuerdo con el paso (c), en el que dicho listado comprende un péptido SEQ ID NO: 318.	Incluir los candidatos en una vacuna personalizada dependiendo del tipo del HLA si se expresan en un tumor individual (Pág. 5818, Col. Der., líneas 15 a 27)	Los péptidos incluidos comprenden las SEQ ID NO: 1 a 65, 76 a 84 y 92 (Pág. 44, Líneas 40 y 41 y Pág. 45, líneas 1 a 4)

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6, ya que divulga una aproximación genómica integrada para el diseño de una vacuna antitumoral personalizada para un paciente que comprende: (Pág. 5818, Resumen); identificar por espectrometría de masas (MS) los péptidos ligados de MHC clase I presentados en muestras de tumores sólidos de pacientes, comparar la expresión del péptido de interés con las bases de datos de expresión de proteínas disponibles, monitorear la reactividad contra células T del epítipo asociado a tumor para seleccionar el candidato (Pág. 5819, Fig. 1 y Pág. 5818, líneas 15 a 27) e incluir los candidatos en una vacuna personalizada dependiendo del tipo del HLA si se expresan en un tumor individual (Pág. 5818, Col. Der., líneas 15 a 27).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 6 y el método divulgado en el documento D2, consiste en que, el método de la solicitud señala que el listado de TUMAP incluye el péptido SEQ ID NO: 318.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia señalada, toda vez que, la solicitud no incluye ninguna modalidad particular relacionada a un método para la producción de una vacuna personalizada que comprenda un listado de péptidos que incluya la SEQ ID NO: 318, ni presenta, alguna prueba técnica asociada al mismo porque, el proceso con las etapas técnicas como se reivindica no ha sido llevado a cabo en la solicitud, de hecho, la única mención a un método para producir una composición farmacéutica personalizada para un paciente concreto, incluida en el capítulo descriptivo, refiere como única etapa la selección de un péptido por su idoneidad a partir de una base de datos de antígenos tumorales preseleccionados, pero no refiere, secuencias específicas o listados particulares (Pág. 123, líneas 8 a 16).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D2 con el fin de obtener un método alternativo?

Sin embargo, un método para producir una vacuna antitumoral que se basa en la identificación y selección de péptidos sobrepresentados y en la cuantificación directa relativa de los niveles de péptidos restringidos a HLA en tejidos cancerosos en comparación con tejidos normales incluyendo los niveles de error estimados para cada péptido en cada muestra tumoral versus el tejido no canceroso, en donde los péptidos se purifican y se analizan por LC-MS (Pág. 44, Líneas 17 a 28) y que, incluye dentro de los péptidos las SEQ ID NO: 1 a 65, 76 a 84 y 92 (Pág. 44, Líneas 40 y 41 y Pág. 45, líneas 1 a 4), ya había sido divulgado en el documento D1 que enseña, la SEQ ID NO: 2 derivada de la proteína MMP12 (Pág. 3, Tabla 1a) que tiene, un 100% de identidad y cobertura con el péptido SEQ ID NO: 318 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

D1 menciona, además, múltiples secuencias de péptidos antígenos asociados al cáncer (Pág. 11, líneas 27 y 28), dentro de los que se mencionan péptidos derivados de proteínas asociadas al linfoma (Pág. 33, líneas 43 y 44) y, menciona que, los péptidos pueden ser empleados en composiciones farmacéuticas como ingredientes de vacunas que estimulan respuestas antitumorales (Pág. 1, líneas 4 a 7).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear un péptido antigénico como el del documento D1, en un método para la producción de una vacuna antitumoral como el del documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona que, la reactividad hacia las células T, también conocida como inmunogenicidad *in vitro*, de las secuencias de péptidos seleccionadas puede ser monitoreada antes o después de la vacunación empleando la técnica de tetrámeros de MHC (Pág. 5819, Fig. 1) y, señala que, varios de los péptidos de unión a MHC se derivan de productos de genes que comprenden mutaciones de cambio de marco que han sido identificados mediante el análisis del perfil de expresión de los genes del genoma completo sobre expresados (Pág. 5818, Resumen).

Las reivindicaciones dependientes 7 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015018805	1 a 12	Nivel inventivo
D2	Weinschenk, T., <i>Cancer research</i>	6 a 12	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.

Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0001411		1°		2°		3°		Revoca	X
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/053704		17 de febrero de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
19/02/2016				X					
Solicitante									
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 12					
Palabras clave utilizadas				METHOD FOR DIAGNOSTIC, LEUKEMIA NON HODGKING, IMMUNOGENIC PEPTIDES, VACCINES, KIQEMQHFL					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 14/47				
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 NC2019/0004751	09/05/2019	-	-			A		
	CO 13101095	19/04/2013	-	-					
	CO 16022420	01/02/2016	-	-					
	CO 15260346	30/10/2015	-	-					
	CO NC2017/0003772	19/04/2017	-	-					
	CO NC2017/0004543	05/05/2017	-	-					
	CO NC2017/0009101	06/09/2017	-	-					
	CO NC2017/0008902	30/08/2017	-	-					
	CO NC2017/0009616	22/09/2017	-	-					
	CO NC2017/0009922	28/09/2017	-	-					
	CO NC2017/0010830	25/10/2017	-	-					
	CO NC2017/0012886	15/12/2017	-	-					
	CO NC2017/0012891	15/12/2017	-	-					
	CO NC2016/0000160	25/07/2016	-	-					
	CO NC2018/0000245	12/01/2018	-	-					
	CO NC2018/0000247	12/01/2018	-	-					
	CO NC2018/0000252	12/01/2018	-	-					
	CO NC2018/0002202	27/02/2018	-	-					
	CO NC2018/0002902	20/03/2018	-	-					
	CO NC2018/0003659	05/04/2018	-	-					

Oficio N° 2617 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0001411

	CO NC2018/0003860	12/04/2018	-	-	
	CO NC2018/0004865	08/05/2018	-	-	
	CO NC2018/0004869	08/05/2018	-	-	
EPO	WO2010017515	11/02/2010	-	-	A
	WO2015193359	23/12/2015	-	-	
	WO2017184590	26/10/2017	-	-	
JP	WO2013169971	14/11/2013	-	-	A
USPTO	US2013164254	27/06/2003	-	-	A
CN	WO0157273	09/08/2001	-	-	A
	EP1589100A1	26/10/2005	-	-	
	US2008039413	14/02/2008	-	-	
	WO2011037827	31/03/2011	-	-	
	US2011142842	16/06/2011			
	CN103547283	29/01/2014			
	CN104662171	27/05/2015			
PatentLens	WO2015018805	12/02/2005	1 a 12	(Pág. 47, Líneas 26 a 29) (Pág. 51, Líneas 13 a 37), (Pág. 3, Tabla 1a), (Pág. 9, Líneas 1 y 2), (Pág. 69, líneas 23 a 27); (Pág. 70, líneas 44 a 47); (Pág. 71, líneas 41 a 43 y Pág. 72, Líneas 1 a 12), (Pág. 73, líneas 2 y 3), (Pág. 44, Líneas 17 a 28), (Pág. 44, Líneas 40 y 41 y Pág. 45, líneas 1 a 4), (Pág. 11, líneas 27 y 28), (Pág. 33, líneas 43 y 44), (Pág. 1, líneas 4 a 7).	Y
ISA	WO2011151403	08/12/2011	-	-	A
	WO2015150327	08/10/2015	-	-	
	WO2011128448	20/10/2011	-	-	
Google Académico	Weinschenk, T.	15/10/2002	6 a 12	(Pág. 5818, Resumen); (Pág. 5819, Fig. 1 y Pág. 5818, líneas 15 a 27), (Pág. 5818, líneas 15 a 27	Y
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Weinschenk, T., Gouttefangeas, C., Schirle, M., Obermayr, F., Walter, S., Schoor, O., Kurek, R., Loeser, W., Bichler, K. H., Wernet, D., Stevanović, S., & Rammensee, H. G. (2002). Integrated functional genomics approach for the design of patient-individual antitumor vaccines. Cancer research, 62(20), 5818–5827			
(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: 16/02/2022					

