

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

Señor
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“RECEPTORES DE LINFOCITOS T QUE RECONOCEN ANTÍGENOS PRAME”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/057482.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 23 de marzo de 2018.

PRIORIDADES: DE 10 2017 106 305.6 23 de marzo de 2017.

US 62/475,329 23 de marzo de 2017.

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

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 26 de enero de 2022, bajo el número NC2019/0011688, 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 25 del radicado N° NC2019/0011688 del 26 de enero de 2022.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener agentes antitumorales que tengan como diana moléculas altamente específicas de las células cancerosas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona receptores de células T (TCR) que reconocen antígenos expresados diferencialmente en células de melanoma (PRAME), los correspondientes constructos recombinantes de TCR, ácidos nucleicos, vectores y células hospedadoras que se unen específicamente a uno o varios epítopes de antígenos asociados a tumor (TAA) dados a conocer.

3. De la solicitud de patente

3.1. 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.

Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0011688 el 26 de enero de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “RECEPTORES DE LINFOCITOS T QUE RECONOCEN ANTÍGENOS PRAME”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama: *“un constructo reconocedor de antígeno”* que se une a la SEQ ID NO: 97 y, refiere como características estructurales siete posibles opciones para cuatro de sus regiones determinantes de complementariedad (CDR's) cada una de las cuales puede comprender hasta dos modificaciones con un aminoácido conservativo; no obstante, la solicitud no ha explorado constructos cuya estructura comprenda únicamente cuatro CDR's o variantes que comprendan sustituciones en dos posiciones de cada uno de los CDR's, las cuales incluso pueden resultar no funcionales para el reconocimiento del antígeno. Lo anterior porque, la descripción se refiere a receptores de células T (TCR) cuya estructura presenta seis CDR's con secuencias específicas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas en la solicitud, esto se logra especificando en el preámbulo de la reivindicación que la molécula es un receptor de células T (TCR), incluyendo las secuencias de aminoácidos correspondientes a los dos CDR's faltantes de las regiones variables alfa y beta o las secuencias completas de dichas regiones y, eliminando la referencia a variantes de sustitución en los CDR's que no son funcionales.
- La reivindicación 2 no es clara porque, se refiere a una variante del constructo reconocedor de antígeno que comprende una sustitución en la primera o última posición de cada uno de sus CDR's, sin embargo, la solicitud no ha explorado las referidas variantes, e incluso las mismas pueden resultar no funcionales para el reconocimiento del antígeno. Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones relativas a variantes de las moléculas que puedan resultar no funcionales en el reconocimiento del antígeno.
- La reivindicación 3 no es clara porque, se refiere al CDR2 del constructo reconocedor de antígeno de la reivindicación 1; sin embargo, incluye veintidós secuencias para dicho CDR, sin referir a que tipo de cadena alfa, beta o gamma pertenece cada secuencia, ni relacionar cada secuencia con cada una de las opciones estructurales i) a vii) incluidas en la reivindicación 1, sin que exista evidencia en la solicitud de que, dichos CDRs puedan incluirse en cualquier cadena y ser funcionales para el reconocimiento o, que, todas las posibles combinaciones de estructuras resultantes de acuerdo con la reivindicación 1 sean funcionales. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones necesarias.
- Las reivindicaciones 6 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a la región variable de cadena alfa y beta del constructo reconocedor de antígeno y, menciona que: *“tiene al menos 90% de identidad con (...)”* secuencias de referencia, dicha caracterización es imprecisa e impide establecer la estructura exacta de todas las variantes reclamadas; Además, incluye variantes que comprenden modificaciones en las CDR's que pueden no ser funcionales para el reconocimiento del antígeno y que, no han sido exploradas



Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

en la solicitud. Se sugiere al solicitante sustituir la referencia a porcentajes de identidad por las secuencias de las variantes exploradas en la solicitud.

- La reivindicación 7 no es clara porque, reclama un TCR y señala que, comprende regiones constantes de cadena alfa y beta “al menos 90%, 95% (...)” idénticas a las secuencias de referencia suministradas; dicha caracterización es imprecisa e impide establecer la estructura de las variantes reclamadas. Se sugiere al solicitante sustituir la referencia a porcentajes de identidad por las secuencias de las variantes exploradas en la solicitud.
- La reivindicación 16 no es clara porque, reclama más de un único producto en su preámbulo, ya que se refiere a “dos ácidos nucleicos recombinante separados (...)” cuando únicamente es permisible reclamar un único objeto por reivindicación. Se sugiere al solicitante únicamente referir un único producto por reivindicación.
- Las reivindicaciones 18 a 25 no son claras porque, se refieren a un método que comprende “un constructo reconocedor de antígeno” y/o un “TAA”; sin embargo, todos los constructos explorados en la solicitud son receptores de células T (TCRs) y los péptidos TAA tiene secuencias específicas. Se sugiere al solicitante señalar en la reivindicación que el constructo es un TCR y/o referir las secuencias de aminoácidos de los péptidos a reconocer.
- La reivindicación 21 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un método *in vitro* para detectar un péptido antigénico asociado a un tumor (TAA) que comprende poner en contacto una muestra biológica con un constructo reconocedor de antígeno que se una específicamente a dicho TAA y detectar la unión; sin mencionar el antígeno a reconocer y la estructura del constructo reconocedor de antígeno que es un TCR con seis CDR's específicos, siendo que, dichas condiciones son esenciales para la reproducción del método; Además, la solicitud no ha explorado cualquier método *in vitro* para detectar cualquier péptido. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los métodos explorados en la solicitud, esto se logra refiriendo la estructura del TAA a reconocer, señalando que el constructo es un TCR y refiriendo su estructura completa.
- La reivindicación 22 no es clara porque, su preámbulo refiere la expresión: “el método comprende las etapas pasos de” que es incoherente en su redacción. Se sugiere al solicitante revisar la redacción de la reivindicación y hacer las correcciones necesarias.

3.3. 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) porque, se reclama un constructo reconocedor de antígeno cuya estructura puede comprender únicamente cuatro regiones determinantes de complementariedad (CDR's) cada una de las cuales puede comprender dos sustituciones en cualquier posición de cada CDR por cualquier aminoácido conservativo y, se reclaman, métodos para reconocer cualquier péptido antigénico tumoral (TAA) que comprenden los “constructos reconocedores de antígeno” con cualquier estructura; sin embargo, la solicitud únicamente ha explorado productos de tipo receptores de células T (TCR) que



Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

corresponden a alguna de las siguientes opciones estructurales: (a) R11P3D3 (SEQ ID N.º 1-12) que está restringido al PRAME-004 presentado por HLA-A*02 (SEQ ID N.º 97) (Figura 8) y su variante (Figura 30), (b) R16P1C10 (SEQ ID N.º 13-24 y 197) que está restringido al PRAME-004 presentado por HLA-A*02 (SEQ ID N.º 97) (Figura 9), (c) R16P1E8 (SEQ ID N.º 25-36 y 198) que está restringido al PRAME-004 presentado por HLA-A*02 (SEQ ID N.º 97) (Figura 10), (d) TCR R17P1A9 (SEQ ID N.º 37-48 y 199) que está restringido al PRAME-004 presentado por HLA-A*02 (SEQ ID N.º 97) (Figura 11), (e) R17P1D7 (SEQ ID N.º 49-60 y 200) que está restringido al PRAME-004 presentado por HLA-A*02 (SEQ ID N.º 97) (Figura 12), R17P1G3 (SEQ ID N.º 61-72 y 201) que está restringido al PRAME-004 presentado por HLA-A*02 (SEQ ID N.º 97) (Figura 13) y (f) R17P2B6 (SEQ ID N.º 73-84 y 202) que está restringido al PRAME-004 presentado por HLA-A*02 (SEQ ID N.º 97) (Figura 14).

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un constructo reconocedor de antígeno que se une a un antígeno expresado preferencialmente en melanoma (PRAME) SEQ ID NO: 97, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento US20160263155 que enseña un constructo de receptor de células T que reconoce un PRAME (Pág. 1, Párr. [0021]) que comprende una secuencia de aminoácidos del clon 54SLL (TRAV8-4*04) (Pág. 2, Párr. [0026] y Fig. 17A) en donde la región CDR3 del TCR se une a la SEQ ID NO: 89 (Pág. 3, Párr. [0040]).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1:** Un receptor de células T (TCR) R11P3D3 que se une a un antígeno PRAME y comprende las seis CDR's SEQ ID NO: 1 a 3 y 7 a 9, una región variable de cadena alfa SEQ ID NO. 4 y una región variable de cadena beta SEQ ID NO: 10, un ácido nucleico que codifica el TCR, un vector que comprende el ácido nucleico, una línea celular o una composición que comprende el TCR, un método para detectar un péptido TAA con el TCR y un método *in vitro* para detectar cáncer que comprende el TCR (Reivindicaciones 1 a 7 y 16 a 25 parcialmente y 8 y 9 totalmente).
- **Grupo inventivo 2:** Un receptor de células T (TCR) R16P1C10 que se une a un antígeno PRAME y comprende las seis CDR's SEQ ID NO: 13 a 15 y 19 a 21, una región variable de cadena alfa SEQ ID NO. 16 y una región variable de cadena beta SEQ ID NO: 22, un ácido nucleico que codifica el TCR, un vector que comprende el ácido nucleico, una línea celular o una composición que comprende el TCR, un método para detectar un péptido TAA con el TCR y un método *in vitro* para detectar cáncer que comprende el TCR (Reivindicaciones 1 a 7 y 16 a 25 parcialmente y 10 totalmente).
- **Grupo inventivo 3:** Un receptor de células T (TCR) R16P1E8 que se une a un antígeno PRAME y comprende las seis CDR's SEQ ID NO: 22 a 27 y 31 a 33, una región variable de cadena alfa SEQ ID NO. 28 y una región variable de cadena beta SEQ ID NO: 34, un ácido nucleico que codifica el TCR, un vector que comprende el ácido nucleico, una línea celular o una composición que comprende



Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

el TCR, un método para detectar un péptido TAA con el TCR y un método *in vitro* para detectar cáncer que comprende el TCR (Reivindicaciones 1 a 7 y 16 a 25 parcialmente y 11 totalmente).

- **Grupo inventivo 4:** Un receptor de células T (TCR) R17P1A9 que se une a un antígeno PRAME y comprende las seis CDR's SEQ ID NO: 37 a 39 y 43 a 45, una región variable de cadena alfa SEQ ID NO. 40 y una región variable de cadena beta SEQ ID NO: 46, un ácido nucleico que codifica el TCR, un vector que comprende el ácido nucleico, una línea celular o una composición que comprende el TCR, un método para detectar un péptido TAA con el TCR y un método *in vitro* para detectar cáncer que comprende el TCR (Reivindicaciones 1 a 7 y 16 a 25 parcialmente y 12 totalmente).
- **Grupo inventivo 5:** Un receptor de células T (TCR) R17P1D7 que se une a un antígeno PRAME y comprende las seis CDR's SEQ ID NO: 49 a 51 y 55 a 57, una región variable de cadena alfa SEQ ID NO. 52 y una región variable de cadena beta SEQ ID NO: 58, un ácido nucleico que codifica el TCR, un vector que comprende el ácido nucleico, una línea celular o una composición que comprende el TCR, un método para detectar un péptido TAA con el TCR y un método *in vitro* para detectar cáncer que comprende el TCR (Reivindicaciones 1 a 7 y 16 a 25 parcialmente y 13 totalmente).
- **Grupo inventivo 6:** Un receptor de células T (TCR) R17P1G3 que se une a un antígeno PRAME y comprende las seis CDR's SEQ ID NO: 61 a 63 y 67 a 69, una región variable de cadena alfa SEQ ID NO. 64 y una región variable de cadena beta SEQ ID NO: 70, un ácido nucleico que codifica el TCR, un vector que comprende el ácido nucleico, una línea celular o una composición que comprende el TCR, un método para detectar un péptido TAA con el TCR y un método *in vitro* para detectar cáncer que comprende el TCR (Reivindicaciones 1 a 7 y 16 a 25 parcialmente y 14 totalmente).
- **Grupo inventivo 7:** Un receptor de células T (TCR) R17P2B6 que se une a un antígeno PRAME y comprende las seis CDR's SEQ ID NO: 73 a 75 y 79 a 81, una región variable de cadena alfa SEQ ID NO. 76 y una región variable de cadena beta SEQ ID NO: 82, un ácido nucleico que codifica el TCR, un vector que comprende el ácido nucleico, una línea celular o una composición que comprende el TCR, un método para detectar un péptido TAA con el TCR y un método *in vitro* para detectar cáncer que comprende el TCR (Reivindicaciones 1 a 7 y 16 a 25 parcialmente y 15 totalmente).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y



Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 23 de marzo 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	Zhang, J. Y., <i>Methods in molecular biology</i>	“Identification of tumor-associated antigens as diagnostic and predictive biomarkers in cancer”	2009
D2	US20160263155	“T cell receptors directed against the preferentially expressed antigen of melanoma and uses thereof”	15 de septiembre de 2016

El documento D1¹ divulga una aproximación para la identificación de (TAAs) que comprende evaluar sueros de pacientes con cáncer y emplear extractos de cultivo de tejidos como fuentes de antígenos en ensayos de *Western Blott* e inmunofluorescencia indirecta sobre células completas (Pág. 1, Resumen).

El documento D2² divulga composiciones y métodos para inducir una respuesta inmune contra antígenos expresados preferencialmente en melanoma (PRAME) (Pág. 1, Resumen).

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

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 21 consiste en: “Un método *in vitro* para detectar un péptido antigénico asociado a tumor (TAA, por sus siglas en inglés) PRAME, solo o en complejo con una molécula de MHC, en una muestra biológica, caracterizado porque el método comprende las etapas de:” (Radicado N° NC2019/0011688 del 26 de enero de 2022).

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

Características esenciales	D1
Un método <i>in vitro</i> para detectar un péptido antigénico asociado a tumor PRAME que comprende las etapas de:	Métodos para identificar péptidos antigénicos asociados a tumor (TAA) putativos en extractos de cultivo de tejidos que comprende (Pág. 3, líneas 21 a 32)
a. poner en contacto la muestra con un constructo reconocedor de antígeno que se une específicamente a dicho péptido TAA, y	Llevar a cabo un ensayo de <i>Western Blot</i> o inmunofluorescencia indirecta empleado anticuerpos del suero de pacientes con cáncer e identificar los

¹Zhang, J. Y., Looi, K. S., & Tan, E. M. (2009). Identification of tumor-associated antigens as diagnostic and predictive biomarkers in cancer. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 520, 1–10. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-811-9_1

²<https://patents.google.com/patent/US20160263155A1/en?q=US2016263155>



Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

b. detectar la unión entre dicho constructo reconocedor de antígeno y dicho péptido TAA,	antígenos tumorales mediante inmunodetección (Pág. 3, líneas 21 a 32)
--	---

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 21 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, métodos para identificar péptidos antigénicos asociados a tumor (TAA) putativos en extractos de cultivo de tejidos que comprenden, llevar a cabo un ensayo de *Western Blot* o inmunofluorescencia indirecta empleado anticuerpos del suero de pacientes con cáncer e identificar los antígenos tumorales mediante inmunodetección (Pág. 3, líneas 21 a 32). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un constructo reconocedor de antígeno recombinante que se une específicamente al péptido antigénico denominado Antígeno Expresado Preferencialmente en el Melanoma (PRAME, por sus siglas en inglés), de acuerdo con la SEQ ID NOs: 97, caracterizado porque comprende un dominio variable alfa de TCR o un dominio variable beta TCR o un dominio variable gamma de TCR y un dominio variable delta de TCR, y en el que (...)*” (Radicado N° NC2019/0011688 del 26 de enero de 2022).

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

Características esenciales	D2
Un constructo reconocedor de antígeno que se une específicamente al péptido antigénico denominado Antígeno Expresado Preferencialmente en el Melanoma (PRAME) en donde el péptido es SEQ ID NOs: 97 y que comprende	Un constructo de receptor de células T que reconoce un PRAME (Pág. 1, Párr. [0021]) que comprende
las regiones determinantes de la complementariedad (CDRs) (i) CDR1 según la SEQ ID NO: 1 y CDR3 según la SEQ ID NO: 3; y CDR1 según la SEQ ID NO: 7 y CDR3 según la SEQ ID NO: 9, en donde las secuencias comprenden una o dos sustituciones de aminoácidos conservativas.	Una secuencia de aminoácidos del clon 54SLL (TRAV8-4*04) (Pág. 2, Párr. [0026] y Fig. 17A) en donde la región CDR3 del TCR se une a la SEQ ID NO: 89 (Pág. 3, Párr. [0040])

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga, un constructo de receptor de células T que reconoce un PRAME (Pág. 1, Párr. [0021]) que comprende una secuencia de aminoácidos del clon 54SLL (TRAV8-4*04) (Pág. 2, Párr. [0026] y Fig. 17A) en donde la región CDR3 del TCR se une a la SEQ ID NO: 89 (Pág. 3, Párr. [0040]). La SEQ ID NO: 89 del documento D1 es 100% idéntica al péptido SEQ ID NO: 97 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N°1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_97	SLLQHLIGL	9
US20160263155_89	SLLQHLIGL	9

Alineamiento N° 1: Entre la SEQ ID NO: 97 de la solicitud y el antígeno PRAME SEQ ID NO 89 del documento D1 (US20160263155_89).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el receptor de células T (TCR) divulgado en el documento D2 consiste en que el constructo presenta secuencias diferentes para cuatro de sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's).

Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

No se evidencia un efecto técnico asociado a un constructo que comprenda las cuatro CDR's señaladas porque, (i) no se ha explorado cualquier molécula que reconozca el antígeno PRAME señalado, dado que, solo se presentan pruebas técnicas para receptores de células T (TCR) recombinantes, (ii) no se han explorado todas las secuencias posibles que comprendan cualquier sustitución conservativa en hasta dos posiciones de cada CDR y, dichas estructuras, pueden incluso resultar no funcionales para reconocer el antígeno y porque, (iii) los TCRs tienen como estructura esencial mínima seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's), por lo que, la reivindicación no suministra todas las características técnicas esenciales de la molécula y, en consecuencia, no es posible asociar las pruebas técnicas de los TCR con estructuras específicas del capítulo descriptivo con cualquiera de las moléculas dentro del alcance de la reivindicación.

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

Sin embargo, el documento D2 ya refiere, un método para expresar una célula T que se une específicamente a un antígeno PRAME en una célula que comprende, contactar una molécula de ácido nucleico que contiene un polinucleótido que codifique los CDR3 de las cadenas alfa y beta de un TCR, bajo condiciones en las cuales el ácido nucleico sea incorporado en la célula, de manera que, la célula exprese el receptor de células T a partir de dicho ácido nucleico (Pág. 4, Párr. [0046]).

El documento D2 señala que, las células T se seleccionaron con base en el reconocimiento de la SEQ ID NO: 89 que es un péptido PRAME descrito previamente y los análisis adicionales mostraron una alta reactividad de dichos clones de células T por lo que estos ácidos nucleicos codificantes de TCR fueron escogidos para obtener el producto inmunoterapéutico (Pág. 36, Párr. [0507]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, emplearía una metodología que comprenda un antígeno PRAME como el documento D2 para obtener receptores de células T como los allí divulgados, y llegaría así, al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 se refiere a un plásmido o vector viral que comprende la molécula de ácido nucleico, una célula T modificada mediante transfección o transducción con dicho ácido nucleico y una composición farmacéutica que comprende la célula y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 125, Reivs. 13 a 18)

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7, 16 a 20 y 23 a 25 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al constructo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 22 consiste en: *“Un método in vitro para detectar cáncer en una muestra biológica, caracterizado porque el método comprende las etapas pasos de: (...)”* (Radicado N° NC2019/0011688 del 26 de enero de 2022).

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

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

Un método <i>in vitro</i> para detectar cáncer en una muestra biológica, caracterizado porque el método comprende:	Métodos para identificar péptidos antigénicos asociados a tumor (TAA) putativos en extractos de cultivo de tejidos que comprende (Pág. 3, líneas 21 a 32)	Metodologías que demuestran la reactividad de células T específicas contra antígenos PRAME a partir de muestras primarias derivadas de pacientes que sufren AML, en donde, se detecta el reconocimiento específico de la célula T cuando se pone en contacto con la línea celular de melanoma (Pág. 69, Párrs. [1045-1046]) en donde la célula T comprende: un constructo de receptor de células T que reconoce un PRAME (Pág. 1, Párr. [0021]) que comprende Una secuencia de aminoácidos del clon 54SLL (TRAV8-4*04) (Pág. 2, Párr. [0026] y Fig. 17A) en donde la región CDR3 del TCR se une a la SEQ ID NO: 89 (Pág. 3, Párr. [0040])
a. poner en contacto la muestra con un constructo reconocedor de antígeno que se une específicamente a la SEQ ID NO: 97 y comprende las CDRs (i) CDR1 según la SEQ ID NO: 1 y CDR3 según la SEQ ID NO: 3; y CDR1 según la SEQ ID NO: 7 y CDR3 según la SEQ ID NO: 9, en donde las secuencias comprenden una o dos sustituciones de aminoácidos conservativas, y	Llevar a cabo un ensayo de <i>Western Blot</i> o inmunofluorescencia indirecta empleado anticuerpos del suero de pacientes con cáncer e identificar los antígenos tumorales mediante inmunodetección (Pág. 3, líneas 21 a 32)	
b. detectar la unión entre dicho constructo reconocedor de antígeno y dicho péptido TAA,		

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 22 porque divulga, métodos para identificar péptidos antigénicos asociados a tumor (TAA) putativos en extractos de cultivo de tejidos que comprenden, llevar a cabo un ensayo de *Western Blot* o inmunofluorescencia indirecta empleado anticuerpos del suero de pacientes con cáncer e identificar los antígenos tumorales mediante inmunodetección (Pág. 3, líneas 21 a 32) y, señala que, la caracterización adicional de los sistemas de antígeno anticuerpo asociados a tumor es la base de las metodologías para la detección del cáncer que permiten el diagnostico de dicha enfermedad (Pág. 9, líneas 1 a 10)

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 22, y el método *in vitro* del documento D1 consiste en que, el método de la solicitud emplea un constructo reconocedor de antígeno que comprende las CDR's SEQ ID NO: 1, 3, 7 y 9 las cuales contienen hasta dos sustituciones conservativas en cualquier posición.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un método *in vitro* para detectar cáncer que comprenda un constructo con las cuatro CDR's señaladas porque, de acuerdo con lo divulgado en la descripción, (i) no se emplea cualquier molécula que reconozca el antígeno PRAME señalado, dado que, solo se presentan pruebas técnicas para receptores de células T (TCR) recombinantes caracterizados por sus seis CDR's con secuencias específicas; Además, (ii) no se han explorado todas las secuencias posibles de CDR's que comprendan cualquier sustitución conservativa en hasta dos posiciones y, dichas estructuras, pueden incluso resultar no funcionales para reconocer el antígeno. Finalmente, (iii) los TCRs tienen como estructura esencial mínima seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's), por lo que, la reivindicación no suministra todas las características técnicas esenciales de la molécula. En consecuencia, no es posible asociar las pruebas técnicas de los TCR con estructuras específicas del capítulo descriptivo con cualquiera de las moléculas dentro del alcance de la reivindicación.

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

Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

Sin embargo, metodologías que demuestran la reactividad de células T específicas contra antígenos PRAME a partir de muestras primarias derivadas de pacientes que sufren AML, en donde, se detecta el reconocimiento específico de la célula T cuando se pone en contacto con la línea celular de melanoma (Pág. 69, Párrs. [1045-1046]), ya habían sido divulgadas en el documento D2 que enseña, un método para expresar una célula T que se une específicamente a un antígeno PRAME en una célula (Pág. 4, Párr. [0046]): Además, se menciona particularmente, un constructo de receptor de células T que reconoce un PRAME (Pág. 1, Párr. [0021]) que comprende una secuencia de aminoácidos del clon 54SLL (TRAV8-4*04) (Pág. 2, Párr. [0026] y Fig. 17A) en donde la región CDR3 del TCR se une a la SEQ ID NO: 89 (Pág. 3, Párr. [0040]). La SEQ ID NO: 89 del documento D1 es 100% idéntica al péptido SEQ ID NO: 97 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N°1.

El documento D2 señala que, las células T se seleccionaron con base en el reconocimiento de la SEQ ID NO: 89 que es un péptido PRAME descrito previamente y los análisis adicionales mostraron una alta reactividad de dichos clones de células T por lo que estos ácidos nucleicos codificantes de TCR fueron escogidos para obtener el producto inmunoterapéutico (Pág. 36, Párr. [0507]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, emplearía un constructo reconocedor de un antígeno PRAME como el documento D2, en un método *in vitro* para la identificación de péptidos antígenos tumorales asociados a cáncer como el documento D1 y, llegaría así, al objeto de la reivindicación 22. Por lo cual se considera obvia.

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
D1	Zhang, J. Y., <i>Methods in molecular biology</i>	21	Novedad
		1 a 7, 16 a 20 y 22 a 25	Nivel Inventivo
D2	US20160263155	1 a 7, 16 a 20 y 22 a 25	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las objeciones por artículo 30

El solicitante argumenta que: “(...) la materia objeto de la reivindicación ha sido modificada con el fin de especificar que el constructo reconocedor de antígeno es recombinante y que comprende un dominio variable de cadena alfa de TCR y un dominio variable de cadena beta de TCR o un dominio variable de cadena gamma de TCR y un dominio variable de cadena delta de TCR. El solicitante hace notar que estas características, en combinación con la característica funcional de unión específica a un péptido antigénico PRAME de SEQ ID NO: 97 y la característica estructural de las secuencias de los CDR1 y CDR3 definen suficientemente el constructo reconocedor de antígeno recombinante. La persona del oficio normalmente versada en la materia es muy consciente de que la unión específica al péptido antigénico está mediada por los dominios variables del constructo reconocedor de antígeno, en particular los CDRs, y es independiente de si los dominios variables están presentes en el marco de un TCR o un constructo reconocedor de antígeno, o si se usan, por ejemplo, en una molécula

Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

multiespecífica (por ejemplo, biespecífica) en la que se combinan con otros dominios variables. En consecuencia, se hace notar que limitar el constructo reconocedor de antígeno a un TCR, como sugiere el examinador, restringiría indebidamente el alcance de la invención divulgada por la presente solicitud.

La materia objeto de la reivindicación 1 ha sido modificada con el fin de especificar que el dominio variable alfa de TCR y el dominio variable beta de TCR o el dominio variable gamma de TCR y el dominio variable delta de TCR comprenden cada secuencia CDR1 y CDR3 especificada. Los CDR1 y CDR3 de un TCR contribuyen principalmente a la unión del TCR al péptido diana y se considera que el CDR2 juega un papel en el reconocimiento del del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) que presenta el péptido diana. Por lo tanto, la materia reivindicada dirigida a un constructo reconocedor de antígeno que comprende los CDR1 y CDR3 de un TCR de las secuencias especificadas comprende todas las características necesarias para caracterizar la especificidad de unión al antígeno de tal constructo reconocedor de antígeno y cuenta con el debido sustento en la solicitud como fue publicada originalmente. De acuerdo con esto, se describe en la página 9 de la solicitud tal como fue publicada originalmente, que la secuencia de aminoácidos del CDR3 es particularmente relevante para la especificidad y/o selectividad de los constructos reconocedores de antígeno. La presente solicitud divulga en los ejemplos y en la descripción ocho TCRs diferentes que se unen específicamente a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 97. El solicitante señala además la evidencia científica adjunta al presente memorial, es decir, Stadinski et al., que divulga que las secuencias del CDR3 contribuyen fuertemente a regular cómo los TCRs se involucran con los ligandos del complejo péptido-MHC y también se muestra que el CDR1 contribuye a la especificidad peptídica de las células T. (...)"

Se aclara que, las objeciones por claridad y sustento se mantienen para el capítulo reivindicatorio radicado como respuesta al Oficio 14578 bajo el N° NC2019/0011688 el 26 de enero de 2022, tal y como se detalla en el numeral 3.2., porque, contrario a lo afirmado por el solicitante la reivindicación 1 tiene como objeto “*un constructo reconocedor de antígeno*” y dicha caracterización no solo contempla un receptor de células T (TCR), sino que, también contemplaría moléculas híbridas con dominios similares a inmunoglobulina como por ejemplo, los anticuerpos, siendo que el solicitante únicamente ha explorado TCRs.

Por otra parte, y teniendo en cuenta la amplitud del objeto reclamado, tampoco es cierto que la molécula este caracterizada por su estructura completa, ya que, la mínima unidad estructural y funcional de una molécula de reconocimiento de un antígeno corresponde a sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) de unión al antígeno y, es precisamente esta definición estructural completa mediante estas seis secuencias, lo que hace que la reivindicación independiente sea autosuficiente y le permita a la persona normalmente versada en la materia reproducir la presente invención. En este punto vale la pena resaltar que, los argumentos del solicitante son incongruentes porque, refiere como una restricción injustificada el hecho de limitar su invención a una molécula de TCR, con lo cual, es su intención abarcar otras moléculas de reconocimiento de antígenos (no desarrolladas) como por ejemplo, moléculas de anticuerpos, pero, sostiene como innecesario incluir la estructura mínima funcional para cualquiera de dichas moléculas de reconocimiento antigénico que corresponde a las seis CDRs de unión al antígeno. De acuerdo con lo anterior, esta Oficina se permite invitar al solicitante a consultar la guía de examen de solicitudes de patentes sobre anticuerpos, publicada recientemente y disponible en la página web de la Superintendencia de Industria y Comercio, la cual enseña y aclara como se deben definir adecuadamente, a partir de sus características



Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

técnicas esenciales estructurales y funcionales, los diferentes tipos de moléculas de unión a un antígeno de interés.

Adicionalmente, con relación a la afirmación del solicitante en donde señala que, las CDR3 y CDR1, de las cadenas gamma y beta del TCR, son las principales regiones hipervariables responsables del reconocimiento a un antígeno de interés, esta Oficina se permite aclarar que le asiste razón al solicitante; sin embargo, vale subrayar, que algunos estudios han demostrado que la CDR2, presente en la cadena alfa y beta del TCR, está fuertemente involucrada en el reconocimiento al complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Aunado a lo anterior, *Burrows S. R. et al., 2010³* y *Roomp K. et al., 2011⁴*, proporcionan evidencia de que todas las regiones de las CDRs en el TCR ocasionalmente pueden interactuar tanto con el antígeno como con la molécula de MHC, y todos los residuos del antígeno peptídico son capaces de interactuar con el TCR, aunque las más frecuentes interacciones establecidas ocurren en las posiciones 4 y 5 del péptido. Incluso, se ha determinado que existe una importante interacción entre las CDR1 y CDR2 del TCR y el antígeno peptídico, así como, una fuerte interacción entre la CDR3 y la molécula del MHC. Así las cosas, es evidente, que es indispensable definir el TCR recombinante a partir de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir en términos de las tres CDRs de la cadena alfa y de las CDRs de la cadena beta.

Agregado a lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que el indicar en la reivindicación independiente que: *“(...) dicho constructo reconocedor de antígeno recombinante comprende las respectivas secuencias de aminoácidos de los CDRs con no más de una o dos modificaciones de aminoácidos; y (2) dicha modificación de aminoácido es una sustitución con un aminoácido conservativo”*, abarca un sin número de posibilidades estructurales de CDRs que aún no han sido contempladas ni exploradas en la presente solicitud, y resultan especulativas frente a su capacidad de reconocer específicamente el péptido antigénico de SEQ ID NO: 97.

Finalmente, con relación a las demás objeciones por claridad, particularmente en el caso de la modificación a la antigua reivindicación 17, no es cierto que esta corresponda a la actual reivindicación 18, ya que, la reivindicación previamente objetada es relativa a un método *in vitro* y no a un producto; Así las cosas, esta Oficina identifica que, la actual reivindicación 21 a la que corresponde dicho método no ha sido modificada conforme a lo sugerido previamente y, no se incluyen condiciones esenciales para la reproducción del método como lo son, la inclusión de las secuencias que caracterizan el constructo reconocedor de antígeno y la referencia del antígeno a ser reconocido, esto impide que el solicitante pueda llevar a cabo el método reclamado y que este pueda distinguirse de lo divulgado en el estado de la técnica.

Argumentos respecto a las objeciones por artículo 25.

El solicitante sostiene que: *“(...) los siete grupos de invenciones, es decir, los siete constructos reconocedores de antígeno recombinantes de la presente solicitud, según lo indicado por el Examinador, forman un solo concepto común inventivo, dado que existe una relación técnica entre las invenciones reivindicadas que implican una o más características técnicas especiales iguales o correspondientes. La característica técnica especial correspondiente de los constructos reconocedores de antígeno recombinante de la reivindicación 1 es que se unen específicamente a un antígeno asociado a tumor (TAA)*

3 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2890827/pdf/pnas.201004926.pdf>

4 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0161589010005948?via%3Dihub>

Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

"PRAME" de acuerdo con la SEQ ID NO: 97 (SLLQHLIGL) y comprenden un dominio variable alfa y beta que comprende CDR1 y CDR3 definidos por cada una de las secuencias de aminoácidos recitadas en la reivindicación 1. Por lo tanto, los constructos reconocedores de antígeno reivindicados no tienen o sustancialmente no tienen reactividad cruzada con péptidos similares, lo que da como resultado un riesgo reducido de producir efectos fuera del objetivo (véase la página 7, segundo párrafo de la solicitud como fue publicada originalmente).

(...)

Por lo tanto, a la luz de las aclaraciones aquí realizadas, es posible manifestar que las invenciones de la solicitud comprenden un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo, cumpliendo así con el requerimiento de acuerdo con el artículo 25 de la Decisión 486/00."

Se aclara que, contrario a lo afirmado por el solicitante, la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención, puesto que, las siete moléculas reclamadas no comparten ninguna característica técnica esencial nueva o inventiva, ya que, el concepto común entre dichos objetos es un constructo reconocedor de antígeno que se une a un antígeno expresado preferencialmente en melanoma (PRAME) SEQ ID NO: 97, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento US20160263155 que enseña un constructo de receptor de células T que reconoce un PRAME (Pág. 1, Párr. [0021]) que comprende una secuencia de aminoácidos del clon 54SLL (TRAV8-4*04) (Pág. 2, Párr. [0026] y Fig. 17A) en donde la región CDR3 del TCR se une a la SEQ ID NO: 89 (Pág. 3, Párr. [0040]), que como se demostró en el Alineamiento N°1 es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 97 de la solicitud.

Así las cosas, las demás características técnicas de las moléculas relativas a los CDR's de unión al antígeno son estructuralmente diferentes, lo cual, hace necesario una búsqueda particular para cada uno de los siete grupos de secuencias identificados. En este punto es importante resaltar que, los argumentos relativos a los efectos técnicos asociados a dichas estructuras no son procedentes para el análisis de la unidad de invención, puesto que, en este punto no se han analizado los requisitos de novedad o nivel inventivo para las moléculas, esto procede posteriormente y, se lleva a cabo para el grupo inventivo 1 en el presente Oficio, por lo que, si el solicitante desea que se lleven a cabo el análisis de la novedad y el nivel inventivo de las demás invenciones identificadas por esta Oficina, es necesario que tramite las correspondientes solicitudes divisionales de acuerdo con lo señalado en numeral 4.

Argumentos respecto al examen de novedad

El solicitante asegura que: *"(...) ha modificado la materia objeto de la reivindicación 17 con el fin de especificar que el método in vitro detecta un antígeno asociado a tumores (TAA) que es PRAME y que la muestra comprende un constructo reconocedor de antígeno recombinante que se une específicamente a un péptido PRAME o un complejo péptido PRAME/MHC. El documento D1 divulga un enfoque de identificación de antígenos asociados a tumores (TAA) que comprende el examen de sueros de pacientes con cáncer usando extractos de células de cultivo tisular como fuente de antígenos para ensayos de transferencia por Western y de inmunofluorescencia indirecta en células enteras (ver resumen de D1). El documento D1 describe además que varios TAA nuevos, incluidos HCC1, p62, p90, han sido identificados mediante este enfoque (ver resumen de D1, penúltima oración). Sin embargo, el documento D1 guarda silencio sobre PRAME*



Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

como TAA. La materia objeto de la antigua reivindicación 17 (reivindicación 20 modificada) es, por lo tanto, novedoso sobre D1.

Así, dado que el documento D1 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales del método reclamado por la presente solicitud, es posible manifestar que la solicitud de las nuevas reivindicaciones 1 a 25 cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.”

Se aclara que, el método *in vitro* reclamado en la reivindicación 21 no es nuevo teniendo en cuenta lo divulgado en el documento D1, tal y como se expuso en detalle en el numeral 6.1, ya que, a pesar de que el método del documento D1 no mencione la sigla PRAME empleada por el solicitante para referirse al péptido antigénico a ser reconocido, si se refiere a péptidos derivados de antígenos tumorales (TAAs) que es una expresión sinónima en este contexto, toda vez que, la sigla PRAME se traduce como antígenos expresados preferencialmente en melanoma, lo cual, se refiere a la expresión preferencial en un tipo tumoral, pero, no excluye otros antígenos tumorales particulares, ni constituye una característica técnica que permita diferenciar el proceso de lo ya conocido en D1. Así las cosas, el proceso divulgado en el documento anticipa todas las etapas y condiciones técnicas incluidas en la reivindicación 21 y, por lo tanto, el proceso como se reivindica no es nuevo.

Argumentos respecto al examen de novedad

El solicitante afirma que: “(...) D2 divulga un TCR dirigido a PRAME-004 pero demuestra que el clon específico de PRAME-004, aunque no muestra reactividad contra varias células de tejidos sanos, como las células epiteliales derivadas de la piel, pulmón, colon, tracto biliar, riñón, hígado, así como fibroblastos, células del estroma mesenquimatoso y todos los diferentes linajes hematopoyéticos, incluidas las células madre hematopoyéticas: ejerce una reactividad baja contra las células epiteliales tubulares del riñón y una actividad intermedia contra las células dendríticas maduras (consulte la página 150, líneas 31-37 y Figura 8 de D2). Por el contrario, no se prueban ni se presentan en D2 péptidos similares derivados de tejidos sanos, de manera que la persona del oficio normalmente versada en la materia, a partir de D2 y con el objetivo de resolver el problema técnico, no habría encontrado ninguna guía en D2 que enseñara las secuencias de TCR a ser aisladas, y mucho menos que condujera a los constructos reconocedores de antígeno recombinante de la nueva reivindicación 1 con especificidad para PRAME-004 y casi sin reactividad cruzada hacia péptidos similares diana. D2 no divulga TCR recombinantes que comprendan las secuencias de aminoácidos de CDRs como se define en la reivindicación 1, es decir, los CDR1, CDR2 y CDR3 de los TCRs R11P3D3, R11 P303_KE, R16P1C10, R16P1E8, R17P1A9, R17P107, R17P1G3 y R17P2B6 que son específicos del blanco/objetivo y no muestran reactividad cruzada contra péptidos similares al blanco/objetivo. Por lo tanto, la materia objeto de la nueva reivindicación 1 implica una actividad inventiva. A su vez, las demás reivindicaciones dependen de la reivindicación 1 y, por lo tanto, derivan su actividad inventiva de esta dependencia.

En consecuencia, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio en esta oportunidad y los argumentos aquí proporcionados, es posible afirmar que la materia objeto de las nuevas reivindicaciones implica un nivel inventivo con respecto a arte previo citado por el examinador, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486/00.”



Oficio N° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

Al respecto, esta Oficina se permite reiterar que, la objeción por nivel inventivo se mantiene, dado que, tal y como se encuentra definida la reivindicación independiente 1 de producto modificada (Radicado N° NC2019/0011688 del 26 de enero de 2022), no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada, relacionados con el reconocimiento específico y la ausencia de reactividad cruzada de los siete TCR específicos para la PRAME - 004 (R11P3D3, R16P1C10, R16P1E8, R17P1A9, R17P1D7, R17P1G3 y R17P2B6), y los ensayos de liberación de IFN γ en los que se incuban dichos TCRs con células presentadoras del antígeno unidas a PRAME -0004 o péptidos homólogos, pero no relacionados. Así las cosas, esta Oficina advierte que mientras la reivindicación independiente 1 de producto no defina un receptor de células T (TCR), en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, es decir, a partir de las tres CDRs específicas (Con su respectivo SEQ ID No.) del dominio variable alfa/gamma de TCR y las tres CDRs específicas (Con su respectivo SEQ ID No.) del dominio variable beta/delta de TCR, no será posible reconocer los efectos técnicos mencionados por el solicitante y, por consiguiente, evaluar la altura inventiva de la materia reclamada.

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° 2634 de 28 de febrero de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0011688

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2019/0011688		Examen de patentabilidad							
		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/EP2018/057482		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 23 de marzo de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 23/03/2017				Prioridad X		Presentación			
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)	1 a 7 y 10 a 25 parcialmente		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 9 y 16 a 25					
Palabras clave utilizadas				T CELL RECEPTOR, TCR, ANTIBODIES, PRAME, TAA,					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K 39/395					
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 NC2018/0011972	02/11/2018	-	-	A				
	CO NC2019/0006914	27/06/2019	-	-					
	CO NC2020/0006905	04/06/2020	-	-					
ISA EPO	Santamaría, C.	2008	-	-	A				
	WO2016011210	21/01/2016	-	-					
	WO2014182197	13/11/2004	-	-					
	US2015292035	15/10/2015	-	-					
USPTO	US2016263155	15/09/2016	SEQ ID NO: 97 1 a 7, 16 a 20 y 22 a 25	SEQ ID NO: 89 (100%) (Pág. 1, Párr. [0021]) (Pág. 2, Párr. [0026] y Fig. 17A) (Pág. 3, Párr. [0040]), (Pág. 4, Párr. [0046]) (Pág. 36, Párr. [0507]) (Pág. 125, Reivs. 13 a 18)	Y				
STN	CN 106519019	22/03/2017	-	-	A				
Google Académico	Zhang, J. Y.	2009	21 1 a 7, 16 a 20 y 22 a 25	(Pág. 3, líneas 21 a 32).	X Y				
Patent Lens	US20130273647	17/10/2013	SEQ ID NO: 4 y 10	SEQ ID NO: 18, 35 (93,1%, 93,9%)	A				
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Santamaría, C., Chillón, M. C., García-Sanz, R., Balanzategui, A., Sarasquete, M. E., Alcoceba, M., Ramos, F., Bernal, T., Queizán, J. A., Peñarrubia, M. J., Giraldo, P., San Miguel, J. F., & Gonzalez, M. (2008). The relevance of preferentially expressed antigen of melanoma (PRAME) as a marker of disease activity and prognosis in acute promyelocytic leukemia. Haematologica, 93(12), 1797–1805. https://doi.org/10.3324/haematol.13214							
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 .		Zhang, J. Y., Looi, K. S., & Tan, E. M. (2009). Identification of tumor-associated antigens as diagnostic and predictive biomarkers in cancer. Methods in molecular biology (Clifton, N.J.), 520, 1–10. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-811-9_1							
⁽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: 22/02/2022									

