

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5449 de 19 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

Señores

FRED HUTCHINSON CANCER RESEARCH CENTER

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “UN MÉTODO PARA MODIFICAR SELECTIVAMENTE UNA POBLACIÓN DE CÉLULAS DE ORIGEN HEMATOPOYÉTICO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/027767

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 14 de abril de 2017.

PRIORIDAD: US, 62/322,581, 14 de abril de 2016.

US, 62/442,890, 05 de enero 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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 10 de diciembre de 2020 bajo el número NC2020/0015444, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de métodos que administra selectivamente genes a tipos específicos de células de un grupo heterogéneo, sin que sea precedida de un proceso de selección y purificación celular (pág. 6, lín 14-17).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea métodos que modifican rápida y selectivamente las células para lograr objetivos terapéuticos al proporcionar la expresión transitoria de ácidos nucleicos (pág. 6, lín 18-20)

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 10 de diciembre de 2020 radicado bajo el N° NC2020/0015444.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

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

Oficio N° 5449 de 19 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

"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 5 y 15 no son claras al mencionar *"Donde el ácido nucleico codifica un... receptor de antígeno quimérico humanizado de SEQ ID N° 37"* dado que esta es una secuencia de nucleótidos, no una secuencia de aminoácidos.

La reivindicación 11 no es clara porque repite la palabra "la" e incluye un término en idioma inglés "the".

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque en la reivindicación 1 ya está reclamado el método para formar un nanoportador con sus componentes y se observa que se reclama nuevamente en la reivindicación 12 y sus dependientes.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de abril 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	WO2014153114	"Compositions and methods to modify cells for therapeutic objectives"	25 de septiembre de 2014
D3	CN102851304	"Electrostatic coating based non-viral nucleic acid ternary complex system and preparation method thereof"	2 de enero de 2013

D1¹ divulga un método para modificar células del sistema inmunológico tales como células T. Métodos que proveen la implementación de nanoportadores para ingeniería genética de células inmunes a células diana selectivamente asociadas con marcadores para diversos objetivos terapéuticos. (Resumen; pág. 1-4, párr. [0003]-[0014]); Pág. 6, párr. [0021], [0022]; pág. 8, párr. [0030]; pág. 11- 12, párr. [0045], [0046]; pág. 15, [0057]; pág. 24 y 25, [0085]; pág. 37- 39 [00122]-[00126]; pág. 40, [00129]; pág. 47 y 48, [00158]; pág. 48-49, [00159]-[00163]; ejemplos (nano-transportador sintético), reivindicaciones 12, 13, 15).

D3² divulga un proceso con bajo costo de producción, operación simple, sin necesidad de separación y purificación que evita el uso de agua y cualquier solvente orgánico para

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2014153114A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20140925&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 5449 de 19 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

preparar un sistema complejo ternario de ácido nucleico no viral basado en recubrimiento electrostático, mediante el cual se protegen los agentes terapéuticos génicos activos, se puede mejorar la eficiencia de la transfección de genes (traducción al inglés [0025] y [0026]).

6. 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.

6.1. 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 (N° NC2020/0015444. del 10 de diciembre de 2020) refiere a: “Un método para modificar selectivamente una población de células seleccionada de origen hematopoyético que comprende las etapas de: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un método para modificar selectivamente una población de células seleccionada de origen hematopoyético que comprende las etapas de:	Un método para preparar una población de células de origen Hematopoyético: (Pág. 6, párr. [0021], [0022])	Un método de preparación de un ácido nucleico no viral ternario basado en el recubrimiento electrostático (resumen de la invención, párr. [0005]-[0006]
(a) formar nanoportadores sintéticos dirigidos a células mediante un proceso de autoensamblaje impulsado por carga que comprende agregar ácido poliglutámico (PGA) acoplado a un ligando dirigido a células seleccionadas que se une selectivamente a la población de células seleccionada de origen hematopoyético a una solución que comprende ácido nucleico encapsulado dentro de un polímero portador con carga positiva, en donde en el que los nanoportadores sintéticos dirigidos a células comprenden (A) ácido nucleico encapsulado dentro del polímero portador de carga positiva;	formar nanoportadores, que comprenden una nanopartícula rodeada por un recubrimiento. No menciona (PGA) polinucleótido dentro de nanopartícula porosa (Pág. 4, [Párr. 0014], pág. 37-39 [00122]-[00126]; estos incluyen un plásmido, un ADNc o un ARNm que pueden incluir una secuencia (ej. un gen) para la expresión de un agente diana.	Preparación de complejo ternario de -PGA/PbAE/DNA ejemplos 12-15 [0057]- [0063] ácido poliglutámico (PGA) [0057]- [0063] nanoportador que incluye DNA [0057]- [0063]
(B) un recubrimiento con carga neutra o negativa que comprende el PGA sobre la superficie externa del polímero portador con carga positiva;	polinucleótidos se incorporan en una matriz polimérica de nanopartículas poliméricas. (pág. 37- 39 [00122]-[00126])	complejo ternario de - PGA/PbAE/DNA ejemplos 12-15 [0057]- [0063]

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20130102&CC=CN&NR=102851304A&KC=A

Oficio N° 5449 de 19 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

(C) el ligando dirigido a células seleccionadas que se extiende desde la superficie externa del recubrimiento con carga neutra o negativa; y	Los nanoportadores incluyen además agentes que dirigen los linfocitos. Los agentes que dirigen los linfocitos pueden lograr la absorción selectiva de los nanoportadores por las células de interés para un objetivo terapéutico particular (Pág. 3, [Párr. 0012])	No menciona
(b) administrar los nanoportadores sintéticos dirigidos a células formados en la etapa (a) a una mezcla heterogénea de células ex vivo que comprende la población de células seleccionada de origen hematopoyético, modificando así selectivamente la población de células seleccionada de origen hematopoyético.	la modificación de los linfocitos se puede lograr completamente ex vivo antes de la administración (pág. 48-49, [00161], [00163]) Los nanoportadores comprenden agentes diana celular que permiten la absorción selectiva de los nanoportadores por la población celular seleccionada (Pág. 3, 4, Párr. [0012])	No menciona

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un método para preparar células de origen hematopoyético para administración a un paciente. Estos métodos proveen la implementación de nanoportadores para ingeniería genética de células inmunes a células diana selectivamente asociadas con marcadores para diversos objetivos terapéuticos (Resumen; Pág. 1-4, párr. [0003]-[0014]); Pág. 6, párr. [0021], [0022]; pág. 8, párr. [0030]; pág. 11- 12, párr. [0045], [0046]; pág. 15, [0057]; pág. 24, [0085]; pág. 37- 39 [00122]-[00126]; pág. 40, [00129]; pág. 47, [00158]; pág. 48-49, [00161], [00163]; ejemplos, reivindicaciones 12, 13, 15).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método, divulgado en D1, consiste en que comprende agregar ácido poliglutámico (PGA) como material de recubrimiento.

No hay evidencia de que el incluir específicamente ácido poliglutámico (PGA) se logre un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el método de D1, puesto que los nanoportadores conocidos permiten la absorción selectiva, de la población celular seleccionada, lo que ya había sido previsto en dicho documento (pág. 3 y 4, párr. [0012]).

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 proporcionar otro método alternativo?.

Sin embargo, el incluir ácido poliglutámico (PGA) (ejemplos 12-15, [0057]- [0063]) con agentes bioactivos como DNA, para reducir la carga de la superficie del complejo PbAE/ADN que genera una fuerza electroestática fuerte, con el polímero que lo hace más estable, ya está divulgado en D3 que se refiere a un método de preparación de un ácido nucleico no viral ternario basado en el recubrimiento electrostático. Cabe agregar, que se conoce las ventajas que proporciona el PGA a complejos cubiertos por este ácido, para

Oficio N° 5449 de 19 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

administrar genes en donde se evidencia una selectiva alta eficiencia transgénica en el bazo sin presentar toxicidad al hígado ni aglutinación, (pág. 1805, col. der, párr. 3)³.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el ácido poliglutámico (PGA) revelado en el D3 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de 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 12 (N° NC2020/0015444. del 10 de diciembre de 2020) refiere a: *“El método para formar un nanoportador sintético dirigido a células mediante un proceso de autoensamblaje impulsado por carga que 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	D3
El método para formar un nanoportador sintético dirigido a células mediante un proceso de autoensamblaje impulsado por carga que comprende:	formar nanoportadores, que comprenden una nanopartícula rodeada por un recubrimiento. (pág. 3, párr. [0011]- [0014])	Un método de preparación de un ácido nucleico no viral ternario basado en el recubrimiento electrostático (resumen de la invención, párr. [0005]-[0006]
agregar ácido poliglutámico (PGA) unido a un ligando de dirección celular seleccionado que se une selectivamente a una población celular seleccionada de origen hematopoyético a una solución que comprende ARNm encapsulado por un polímero cargado positivamente, donde el nanoportador sintético dirigido a células comprende:	No menciona (PGA)	Preparación de complejo ternario de -PGA/PbAE/DNA ejemplos 12-15 [0057]- [0063] ácido poliglutámico (PGA) [0057]- [0063]
ARNm encapsulado dentro de un polímero portador de carga positiva; un recubrimiento con carga neutra o negativa que comprende el PGA sobre la superficie externa del polímero portador con carga positiva;	polinucleótido dentro de nanopartícula porosa (Pág. 4, [Párr. 0014], pág. 37-39 [00122]-[00126]; estos incluyen un plásmido, un ADNc o un ARNm que pueden incluir una secuencia (ej. un gen) para la expresión de un agente diana.	nanoportador que incluye DNA [0057]- [0063]
y el ligando dirigido a células seleccionadas que se extiende desde la superficie externa del recubrimiento con carga neutra o negativa y acoplado al PGA dentro	polinucleótidos se incorporan en una matriz polimérica de nanopartículas poliméricas. (pág. 37- 39 [00122]-[00126])	complejo ternario de - PGA/PbAE/DNA ejemplos 12-15 [0057]- [0063]
	Los nanoportadores incluyen además agentes que dirigen los linfocitos. Los agentes que dirigen los linfocitos pueden lograr la absorción selectiva de	No menciona

³Kurosaki T et al (2013-01-01). Secure splenic delivery of plasmid DNA and its application to DNA vaccine”. *Biological & pharmaceutical bulletin (of japan)*.36. 1800-1806.

Oficio N° 5449 de 19 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

del recubrimiento con carga neutra o negativa.	los nanoportadores por las células de interés para un objetivo terapéutico particular (Pág. 3, [Párr. 0012])	
--	--	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 12, ya que divulga la formación de nanoportadores, que comprenden una nanopartícula rodeada por un recubrimiento (pág. 3, párr. [0011]- [0014]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 12 y el método para formar nanoportadores, divulgado en D1, consiste en que comprende agregar ácido poliglutámico (PGA) como material de recubrimiento.

No hay evidencia de que el incluir específicamente ácido poliglutámico (PGA) se logre un nanoportador con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el divulgado en D1, puesto que permiten la absorción selectiva, de la población celular seleccionada, lo que ya había sido previsto en dicho documento (pág. 3 y 4, párr. [0012]).

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 proporcionar otro alternativo?.

Sin embargo, el incluir ácido poliglutámico (PGA) (ejemplos 12-15, [0057]- [0063]) con agentes bioactivos como DNA, para reducir la carga de la superficie del complejo PbAE/ADN que genera una fuerza electroestática fuerte, con el polímero que lo hace más estable, ya está divulgado en D3 que se refiere a un método de preparación de un ácido nucleico no viral ternario basado en el recubrimiento electrostático. Cabe agregar, que se conoce las ventajas que proporciona el PGA a complejos cubiertos por este ácido, para administrar genes en donde se evidencia una selectiva alta eficiencia transgénica en el bazo sin presentar toxicidad al hígado ni aglutinación, (pág. 1805, col. der, párr. 3)⁴.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el ácido poliglutámico (PGA) revelado en el D3 en el nanoportador de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 12. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 13 a 20 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014153114	1-20	Nivel inventivo
D3	CN102851304	1-20	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

⁴ibidem

Oficio N° 5449 de 19 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

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° 5449 de 19 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0012099		1°		2°		3°		Revoca	X
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/027767		14 de abril de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
14/04/2016				X					
Solicitante									
FRED HUTCHINSON CANCER RESEARCH CENTER									
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	1-20
Palabras clave utilizadas	acid nucleic, method, cell, hematopoietic cells nanocarrier, polyglutamic acid
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/705, C07K 14/725, C07K 16/28, C12N 15/62

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(¹)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado(²)				
SIPI	NC2020/0004123	19/07/2018	-	-	A,P				
ISA	WO2014/153114	25/09/2014	1-11	(Pág. 6, párr. [0021], [0022]) (Pág. 4, [Párr. 0014], pág. 37-39 [00122]-[00126]) (pág. 37- 39 [00122]-[00126]) (Pág. 3, [Párr. 0012]) (pág. 48-49, [00161], [00163]) (Pág. 3, 4, Párr. [0012]) (pág. 48-49, [00161], [00163]) (Pág. 3, 4, Párr. [0012])	Y				
				(pág. 3, párr. [0011]- [0014]) Pág. 4, [Párr. 0014], pág. 37-39 [00122]-[00126] (pág. 37- 39 [00122]-[00126]) (Pág. 3, [Párr. 0012]) (pág. 48-49, [00161], [00163]) (Pág. 3, 4, Párr. [0012])	Y				
				US2012/0192298	26/07/2012	-	-	A	
				US2004/0071654	15/04/2004	-	-	A	
				WO2014/191527	04/12/2014	-	-	A	
				US2014/0309177	16/10/2014	-	-	A	
EPO	US8440431	14/05/2013	-	-	A				
					US8663599	04/03/2014	-	-	A
					Kurosaki T et al	01/01/2013	-	-	A

Oficio N° 5449 de 19 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

EPO	CN102851304	02/01/2013	1-20	(resumen de la invención, párr. [0005]-[0006] ejemplos 12-15 [0057]- [0063]	Y
Patbase	-		-	-	-
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i>(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Kurosaki T et al (2013-01-01). Secure splenic delivery of plasmidid DNA and its application to DNA vaccine". <i>Biological &pharmaceutical bulletin (of japan)</i> .36. 1800-1806.			
(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: 18/03/2022					