

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

Señores
MODERNATX, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES DE ARNM TERAPÉUTICO INMUNOMODULADOR QUE CODIFICAN PÉPTIDOS DE MUTACIÓN DEL ONCOGÉN ACTIVADOR DE KRAS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/016510.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de febrero de 2018.

PRIORIDAD:

US 62/453,465	01 de febrero de 2017.
US 62/467,063	03 de marzo de 2017.
US 62/490,523	26 de abril de 2017.
US 62/541,571	04 de agosto 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 06 de abril de 2022 bajo el número NC2019/0009234, 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 obtener agentes eficaces que potencien las respuestas inmunitarias a un antígeno de interés.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones terapéuticas inmunomoduladoras, que incluyen composiciones a base de lípidos tales como nanopartículas lipídicas, que incluyen un ARN que puede dirigir de forma segura la maquinaria celular del cuerpo para producir una proteína vinculada al cáncer o fragmento de esta de interés.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 06 de abril de 2022 bajo el número NC2019/0009234.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

Oficio N° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

En consecuencia, las reivindicaciones 30 a 32 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que, aunque su preámbulo se refiere a “*un kit*”, este pretende caracterizarse mediante la expresión: “*esta formulado para su uso en combinación con (...)*” que se refiere al uso de dicho producto y no a sus características técnicas esenciales que corresponden a sus componentes o preparaciones individuales de las cuales pueda extraerse un efecto combinado.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0009234 el 06 de abril de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “COMPOSICIONES DE ARNM TERAPÉUTICO INMUNOMODULADOR QUE CODIFICAN PÉPTIDOS DE MUTACIÓN DEL ONCOGÉN ACTIVADOR DE KRAS”

5.2. 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 29 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, la solicitud no ha explorado composiciones, nanopartículas o kit de partes que comprendan concatémoros con 5 o más péptidos. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de los concatémoros incluidos en las composiciones.

La reivindicación 1 no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a una composición de ARNm que codifica un concatémoro de entre 3 a 10 péptidos; sin embargo, la solicitud no ha explorado todas las posibles composiciones que comprendan cualquier posible ARNm o que codifiquen cualquier conjunto de 3 a 10 péptidos derivados de la proteína KRAS. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las composiciones exploradas en la solicitud, esto se logra caracterizando el ARNm por su secuencia completa de ribonucleótidos o refiriendo las secuencias de cada uno de los posibles 10 péptidos codificados e incluyendo en la reivindicación, además que, la composición comprende un ARNm que codifica un inmunopotenciador STING de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 1 no es clara porque, se refiere a una composición que no caracteriza estructuralmente su ARNm componente o las diez secuencias de péptidos

Oficio N° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

codificadas por este, en su lugar menciona que, cada péptido tiene: *“una longitud de aproximadamente 10-30 aminoácidos”* o que los péptidos codificados comprenden siete mutaciones con relación a la secuencia de la proteína KRAS humana y, dichas expresiones son imprecisas ya que, no permiten establecer la estructura de cada una de las moléculas peptídicas contempladas en el concatémero o del ARNm codificante componente de la composición puesto que, contempla cualquier alternativa presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere al solicitante referir las mutaciones en con respecto a los péptidos modificados codificados por el concatémero que corresponden a las estructuras contempladas en la composición.

Las reivindicaciones 1 y 9 no son claras porque, incluyen los términos *“aproximadamente”* o *“al menos”* que son imprecisos e impiden establecer la estructura de las moléculas señaladas. Se sugiere al solicitante reemplazarlos por términos precisos o rangos concretos.

La reivindicación 3 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a un concatémero de ARNm que codifica cuatro péptidos, pero no se suministra las secuencias del ARNm o de los péptidos contemplados, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier estructura peptídica posible derivada del gen KRAS. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra definiendo ya sea la secuencia de ARNm o de cada uno de los péptidos codificados.

Las reivindicaciones 8 a 11 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a un concatémero de ARNm que codifica entre 3 a 10 péptidos pero, no se suministra la secuencia del ARNm o de cada uno de los péptidos contemplados, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier concatémero de 100 unidades que comprenda cualquier ARNm de entre 200 a 900 nucleótidos que codifique cualquier estructura peptídica posible derivada del gen KRAS con entre 10 a 25 aminoácidos de longitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra definiendo ya sea la secuencia de ARNm o de cada uno de los péptidos codificados y, evitando referir el ARNm o los péptidos mediante rangos de longitud dentro de los cuales no están contempladas las moléculas exploradas en la solicitud.

La reivindicación 14 no es clara porque, presenta errores tipográficos dado que menciona la “SEQ ID NARNO: 169” que debería escribirse: “SEQ ID NO: 169”. Se sugiere realizar las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

La reivindicación 22 no es clara porque, incluye el termino: *“and”* que esta en un idioma diferente al castellano. Se sugiere al solicitante reemplazarlo por su equivalente en castellano.

Las reivindicaciones 27 a 29 no son claras porque, se refieren a una composición o un kit que pretenden caracterizarse mediante la expresión: *“esta formulada para administración intramuscular”* que no constituye ninguna característica técnica esencial y es relativa a la formulación y administración del principio activo, es decir, se refiere a materia no patentable. Se sugiere al solicitante eliminar de las reivindicaciones cualquier elemento relativo a materia no patentable.

La reivindicación 28 no es clara ni es concisa porque, reclama dos objetos en una misma reivindicación ya que, se refiere a un kit y a una composición; Además, la composición



Oficio N° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

no se define mediante alguna característica técnica adicional a las ya mencionadas en las reivindicaciones precedentes. Se sugiere al solicitante eliminar la opción de composición de la reivindicación ya que la misma ha sido reivindicada previamente.

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

5.3. 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.

Lo anterior porque, se reclama una composición que comprende cualquier ARNm codificante de un concatémero de entre 3 a 10 péptidos derivados de la proteína KRAS; sin embargo, la solicitud únicamente presenta evidencia técnica para composiciones que comprenden ARNm con las SEQ ID NO: 129-131, 133, 138 y 169 que codifican concatémeros de la proteína KRAS mutante que comprende: un péptido 15mer que tiene la mutación G12D, G12V o la G13D (la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO: 36-38, respectivamente); un péptido 25mer que tiene la mutación G12D, G12V o la G13D (SEQ ID NO: 39-41, respectivamente); tres copias del péptido 15mer que tiene la mutación G12D, G12V o la G13D (SEQ ID NO: 42- 44, respectivamente); o tres copias del péptido 25mer que tiene la mutación G12D, G12V o la G13D (SEQ ID NO: 45-47, respectivamente). Construcciones adicionales codificaron una copia o tres copias de un péptido 25mer que tienen una mutación G12C (SEQ ID NO: 72-73, respectivamente) o un péptido 25mer de tipo salvaje (SEQ ID NO: 74). En determinadas modalidades, una mutación de KRAS G12C puede usarse en combinación con una mutación G12D, G12V o G13D, o combinaciones de estas (Págs. 329 a 457).

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de febrero 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
D2	WO2016202937	"Mutated fragments of the RAS protein"	22 de diciembre de 2016
D3	Boisguérin V. <i>British Journal of Cancer</i>	"Translation of genomics-guided RNA-based personalised cancer vaccines: towards the bedside"	14 de octubre de 2014

D2¹ divulga péptidos adecuados para ejercer una respuesta inmune que corresponden a fragmentos de la proteína RAS y comprende una región de ocho aminoácidos e incluye una posición mutada con respecto a la proteína RAS (Pág. 1, Resumen).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016202937A1/en?q=WO2016202937>

Oficio N° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

D3² divulga ensayos clínicos sobre el concepto de las vacunas anticáncer individualizadas basadas en ARN (Pág. 1469, Resumen).

7. 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.

7.1. 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 (NC2019/0009234 del 06 de abril de 2022) refiere a: *“Una composición inmunomoduladora, que comprende: un ARNm que comprende un marco de lectura abierto que codifica un concatémero de 3-10 péptidos de mutación del oncogén activador de KRAS, en el que cada péptido tiene una longitud de aproximadamente 10-30 aminoácidos, y en el que cada péptido comprende una mutación seleccionada independientemente del grupo que consiste en mutaciones G12D, G12V, G12C, G12S, G12A, G12R y G13D en KRAS humano de SEQ ID NO: 166”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Una composición que comprende:	Una composición farmacéutica que comprende: (Pág. 89, Reiv. 21)	Vacuna anticáncer individualizadas que comprenden (Pág. 1470, Fig. 1)
un ARNm que codifica un concatémero de 3-10 péptidos de mutación del oncogén activador de KRAS, en el que cada péptido tiene una longitud de aproximadamente 10-30 aminoácidos, y en el que cada péptido comprende una mutación seleccionada independientemente de G12D, G12V, G12C, G12S, G12A, G12R y G13D en KRAS humano de SEQ ID NO: 166	Un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un péptido que corresponde a un fragmento de la proteína RAS que comprende al menos 8 aminoácidos e incluye una posición mutada (Págs. 88 y 89, Reivs. 18 y 21)	ARN que codifican Poli-epítopes que comprenden péptidos mutantes (Pág. 1470, Fig. 1)

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición farmacéutica que comprende: un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un péptido que corresponde a un fragmento de la proteína RAS que comprende al menos 8 aminoácidos e incluye una posición mutada (Pág. 89, Reiv. 21). En donde el péptido puede comprender una mutación puntual seleccionada de K117N, A146T, A146V, G13A, G13C, G13D, G13R, G13S, G13V, G12A, G12C, G12D, G12R, G12S, G12V, Q61E, Q61H, Q61K, Q61L, Q61P o Q61R (Pág. 9, Líneas 1 a 3). Particularmente, refiere las secuencias de los péptidos RAS mutados en las posiciones G13 SEQ ID NO: 9 y G12 SEQ ID NO: 18, las cuales comprenden entre sus residuos 1 a 25 con un 100% de identidad a los

²Boisguérin V, Castle J C, Loewer M, Diekmann J, Mueller F, Britten C M, Kreiter S, Türeci O & Sahin U. (2014) Translation of genomics-guided RNA-based personalised cancer vaccines: towards the bedside. *British Journal of Cancer* 111, 1469–1475, doi: 10.1038/bjc.2013.820. Recuperado desde: <https://www.nature.com/articles/bjc2013820>

Oficio N° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

péptidos SEQ ID NO: 40 y 41 de la solicitud como se visualiza en los Alineamientos N° 1 y N° 2.

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_40	MTEYKLVVVGAVGVGKSALTIQLIQ-----	25
WO_2016_202937_A1_18	MTEYKLVVVGAVGVGKSALTIQLIQNHFVD	30

Alineamiento N° 1: Entre el péptido mutante KRAS SEQ ID NO: 40 de la solicitud y el péptido mutante G13 de RAS (WO_2016_202937_A1_18) del documento D2.

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_41	MTEYKLVVVGAGDVGKSALTIQLIQ-----	25
WO_2016_202937_A1_9	MTEYKLVVVGAGDVGKSALTIQLIQNHFVD	30

Alineamiento N° 2: Entre el péptido mutante KRAS SEQ ID NO: 41 de la solicitud y el péptido mutante G12 de RAS (WO_2016_202937_A1_9) del documento D2.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D2, consiste en que, la composición de la solicitud comprende un concatémero de ARNm que codifica entre 3 a 10 péptidos.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia porque, la reivindicación no incluye las características técnicas estructurales de la molécula concatémérica de ARN mensajero o de cada uno de los péptidos codificados; además, no se han explorado concatémeros que codifiquen más de cinco péptidos derivados de la proteínas KRAS como los reclamados en la reivindicación y, por lo tanto, no es posible asociar las pruebas técnicas de la solicitud que evalúan composiciones que comprenden los ARNm con las SEQ ID NO: 129-131, 133, 138 o 169 que codifican concatémeros de la proteína KRAS mutante que comprende: un péptido 15mer que tiene la mutación G12D, G12V o la G13D (SEQ ID NO: 36-38); un péptido 25mer que tiene la mutación G12D, G12V o la G13D (SEQ ID NO: 39-41); tres copias del péptido 15mer que tiene la mutación G12D, G12V o la G13D (SEQ ID NO: 42- 44); o tres copias del péptido 25mer que tiene la mutación G12D, G12V o la G13D (SEQ ID NO: 45-47) o, construcciones adicionales codificaron una copia o tres copias de un péptido 25mer que tienen una mutación G12C (SEQ ID NO: 72-73) o un péptido 25mer de tipo salvaje (SEQ ID NO: 74), con cualquiera de las composiciones contempladas en el alcance de la reivindicación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D2 para obtener una composición alternativa?

Sin embargo, vacunas anticáncer individualizadas que comprenden ARN que codifican poli-epítopes que comprenden péptidos mutantes (Pág. 1470, Fig. 1), ya habían sido referidas en el documento D3 que divulga, los métodos empleados para la producción de dichas vacunas y los ensayos terapéuticos para evaluarlas basados en el modelo de melanoma murino B16F10 que permiten establecer el método más exacto de identificar mutaciones en tumores y estudiar la eficacia de la vacuna en la estimulación de las mutaciones específicas en las células T (Pág. 1470, Col. Der., Párr. [2]).

Oficio N° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

D3 señala que las vacunas de ARN tienen muchas ventajas que las hacen potentes, seguras y versátiles porque tienen: (i) actividad adyuvante intrínseca, (ii) representan múltiples epítopos en una única molécula, (iii) son traducidas endógenamente incorporándose de manera efectiva en la maquinaria de la vía nativa de procesamiento y presentación de antígenos y (iv) ejercen una potente actividad antitumoral (Pág. 1472, Col. Der., Párr. [2]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a producir una vacuna de ARN como la del documento D3, a partir de las secuencias de nucleótidos que codifican los péptidos de la composición del documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 menciona que el ARNm de la vacuna de ARN puede ser entregado a las células mediante liposomas (Pág. 1742, Col. Der., Párr. [2])

Las reivindicaciones dependientes 2, 3, 7 a 11, 16 a 20 y 25 a 29 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO2016202937	1 a 3, 7 a 11, 16 a 20 y 25 a 29	Nivel inventivo
D3	Boisguérin V. <i>British Journal of Cancer</i>	1 a 3, 7 a 11, 16 a 20 y 25 a 29	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por claridad y sustento de la solicitud bajo estudio en donde manifestó: *“la reivindicación 1 modificada proporciona la secuencia de la proteína KRAS humana. La secuencia del ARNm que codifica los péptidos de mutación activadores de KRAS podría deducirse fácilmente por un experto en la materia basándose en la degeneración del código genético (que es bien conocido) y la secuencia de aminoácidos de la proteína KRAS citada en las reivindicaciones. Como tal, las reivindicaciones no se refieren a todas las posibles composiciones que comprenden cualquier ARNm posible. (...)”*

Afirma el examinador que las reivindicaciones 1-3, 11, 14, 19, 21, 24-27, 29 y 30 carecen de claridad porque incluyen los términos “dos o más”, “al menos uno”, “y/o”, “al menos dos”, “alrededor”, “opcionalmente” u “opcional”. (...)”

Con relación a la reivindicación 28 se llama la atención que la misma no está dirigida a una materia no patentable. La reivindicación 28 establece que la composición farmacéutica está formulada para administración intramuscular. Por tanto, la reivindicación 28 se refiere a la formulación de la composición, no a la administración de la composición.

Oficio N° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

Las reivindicaciones 29 y 30 se han modificado para eliminar cualquier materia no patentable. Además, se ha eliminado de las reivindicaciones cualquier mención de envases o prospectos.

En vista de las aclaraciones presentadas y las modificaciones introducidas en el nuevo pliego reivindicatorio, es posible afirmar que éste es claro y conciso, cumpliendo con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486.”

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que, la objeción por falta de claridad y sustento se mantiene para la actual reivindicación 1 porque, contrario a lo afirmado por el solicitante no es posible establecer la estructura del ARNm no natural codificada por un ADN de tipo concatémico, a partir de la secuencia de aminoácidos de la proteína KRAS suministrada, toda vez que, dicha proteína no corresponde al producto generado por el ARNm o el ADN que lo codifica ya que, el producto obtenido es una serie de entre 3 a 10 péptidos fusionados de forma repetitiva y no una proteína completa por lo que, para poder deducir efectivamente dicha secuencia de ARNm el solicitante debería suministrar la secuencia de los péptidos que conforman el concatémico o la secuencia en tándem de dicho ARNm. Así las cosas, no es posible establecer las características técnicas esenciales de la molécula componente activo de la composición y, la reivindicación contempla un indeterminado número de posibles series de péptidos derivados de la proteína KRAS todos los cuales no han sido explorados en la solicitud.

En conexión con lo anterior, se mantiene la objeción hacia los términos imprecisos: “aproximadamente” y “al menos” ya que estos aun se encuentran presentes en las reivindicaciones 1 y 9 e impiden establecer los rangos o características allí referidas.

La objeción con relación a la falta de claridad para la reivindicación 27 se mantiene, puesto que, la misma no está adicionando ninguna característica técnica relativa a la composición, sino que, señala que “esta formulada para administración intramuscular” lo cual, se refiere a su vía de suministro que es una característica relativa a un método de tratamiento terapéutico y por ende hace referencia implícita a materia no patentable que no debe incluirse en las reivindicaciones.

En lo relativo a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por suficiencia de la solicitud bajo estudio en donde señaló que: “(...) la reivindicación 1 modificada proporciona la secuencia de la proteína KRAS humana. La secuencia del ARNm que codifica los péptidos de mutación activadores de KRAS podría deducirse fácilmente por un experto en la materia basándose en la degeneración del código genético (que es bien conocido) y la secuencia de aminoácidos de la proteína KRAS citada en las reivindicaciones. Como tal, las reivindicaciones no se refieren a todas las posibles composiciones que comprenden cualquier ARNm posible y se encuentran sustentadas en la descripción.

En vista de lo anterior, es posible determinar la que descripción de la presente solicitud soporte en su totalidad la materia reclamada, cumpliendo con los requisitos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486.”

Se aclara que, la objeción por falta de suficiencia se mantiene ya que, la solicitud no ha explorado cualquier ARNm concatémico que codifique entre 3 a 10 péptidos mutantes derivados de la proteína KRAS, ya que únicamente existe evidencia técnica para composiciones funcionales con hasta cinco péptidos y, contrario a lo afirmado por el solicitante, no es posible deducir la secuencia del concatémico de ARNm a partir de la



Oficio N° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

secuencia de la proteína suministrada puesto que, dicha proteína no corresponde al producto generado por el ARNm o el ADN que lo codifica ya que, el producto obtenido es una serie de entre 3 a 5 péptidos fusionados de forma repetitiva y no una proteína KRAS por lo que, para poder deducir efectivamente dicha secuencia de ARNm el solicitante debería suministrar la secuencia de los péptidos que conforman el concatémero o la secuencia en tándem de dicho ARNm.

De acuerdo lo anterior, la reivindicación 1 no encuentra el soporte suficiente para todo el especto de composiciones contempladas dentro de su alcance ya que la solicitud únicamente ha explorado composiciones que comprenden ARNm seleccionados de las SEQ ID NO: SEQ ID NO: 129-131, 133, 138 o 169.

En lo concerniente a los argumentos del solicitante con relación al análisis de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde argumentó que: *“los antecedentes citados por el examinador no sugieren ni hacen evidentes las ventajas técnicas del método reivindicado por la presente solicitud. (...)”*

Por lo tanto, las presentes reivindicaciones se refieren a un tipo de tecnología significativamente diferente de la enseñada por D2.

Los ejemplos de la presente solicitud muestran que las composiciones de ARNm del tipo reivindicado que codifican péptidos de mutación de oncogenes activadores permiten lograr respuestas inmunitarias robustas, con células CD8+ específicas para los péptidos (Ejemplos 6-7, 12).

Por tanto, las composiciones de ARNm que se reivindican también permiten que se consigan las ventajas de las vacunas basadas en ARNm sobre tecnologías más antiguas tales como las vacunas basadas en péptidos.

Por ejemplo, como se menciona en la descripción de la solicitud en la página 2, línea 30 a la página 3, línea 7 (...)

Dado que ni D2, solo o combinación con D3 o sugieren todas y cada una de las limitaciones de la presente invención reivindicada, es posible determinar que la misma cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión 486.”

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 de producto modificada, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada, relacionados con: la mayor titulación de anticuerpos, la respuesta temprana en comparación a otras terapias anticancerosas o la inducción de una respuesta inmune anti-antígeno KRAS en ratones. Así las cosas, esta Oficina advierte que, mientras la reivindicación independiente de producto no defina la composición de ARNm concatémico de péptidos derivados de la proteína KRAS en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, esto es, señalando la secuencia de ARNm o, de cada uno de los péptidos mutantes codificados por este, 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



Oficio N° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

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° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0009234		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/016510		1 de febrero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
01/02/2017				X					
Solicitante									
MODERNATX, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	30 a 32	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 29
Palabras clave utilizadas	RNA, COMPOSITION, VACCINE, RAS, MUTATION, CANCER
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/00, A61K 39/39

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 14187582	27/08/2014	-	-	A
ISA EPO	WO2016202937	22/12/2016	SEQ ID NO: 40 y 41 2 a 5, 8 a 13, 22, 24 a 26, 28 a 30	SEQ ID NO: 9 y 18 (100% identidad y cobertura) (Pág. 89, Reiv. 21), (Pág. 9, Líneas 1 a 3).	Y
	WO2009046738	16/04/2009	-	-	A
	US2014044755	13/02/2014	-	-	
	WO2015123532	20/08/2015	-	-	
	WO2017020026	02/02/2017	-	-	
USPTO	US2016331820	17/11/2016	-	-	A
	US2017065694	09/03/2017	-	-	
Patbase	WO17015463	26/01/2017	-	-	
Google Academico	Boisguérin V.	10/10/2014	2 a 5, 8 a 13, 22, 24 a 26, 28 a 30	(Pág. 1470, Fig. 1), (Pág. 1470, Col. Der., Párr. [2]), (Pág. 1472, Col. Der., Párr. [2]).	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.		Boisguérin V, Castle J C, Loewer M, Diekmann J, Mueller F, Britten C M, Kreiter S, Túreci O & Sahin U. (2014) Translation of genomics-guided RNA-based personalised cancer vaccines: towards the bedside. British Journal of Cancer 111, 1469–1475, doi: 10.1038/bjc.2013.820. Recuperado desde: https://www.nature.com/articles/bjc2013820			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con		

Oficio N° 6629 de 9 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0009234

“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.	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: 26/04/2022	