

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

Señores  
**IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH**

**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “PÉPTIDO DERIVADO DE LA PROTEÍNA ETV4 PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE OVARIO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”  
**NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/EP2018/051952.  
**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 26 de enero de 2018.  
**PRIORIDAD:** DE 10 2017 101 671.6 27 de enero de 2017.  
US 62/451,255 27 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 19 de mayo de 2022 bajo el número NC2021/0007234, 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 en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener biomarcadores asociados a cáncer, particularmente a cáncer de ovario con vista a mejorar el diagnóstico, valoración de pronóstico y predicción de éxito terapéutico.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un péptido sintético o recombinante, caracterizado porque dicho péptido tiene la capacidad para unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I o II, y porque consiste en la SEQ ID NOs: 35; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

### **3. Reivindicaciones estudiadas**

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de mayo de 2022 bajo el N° NC2021/0007234.

### **4. De la solicitud de patente**

#### **4.1. 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

Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

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° NC2021/0007234 el 19 de mayo de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "PÉPTIDO DERIVADO DE LA PROTEÍNA ETV4 PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE OVARIO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER".

#### 4.2. 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, la reivindicación 11 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a un método para producir un producto farmacéutico personalizado sin que pueda evidenciarse en el capítulo descriptivo, un método con las etapas referidas que este dirigido a la selección y fabricación del péptido SEQ ID NO: 35, ya que, el método allí mencionado es general y no esta direccionado a la selección del mismo. Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones relativas a métodos que no han sido explorados en la solicitud.

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

#### 4.3. 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 un método para producir un producto farmacéutico contra el cáncer que comprende identificar un péptido asociado a un tumor en una muestra de un individuo, comparar el péptido con un archivo de péptidos, seleccionar el péptido SEQ ID NO: 35 y fabricar y/o formular la vacuna; sin embargo, la solicitud no presenta evidencia técnica concreta y explícita para un proceso como el reclamado porque, si bien un método como el descrito ha sido mencionado en la descripción, en ningún aparte señala que, el péptido identificado es específicamente la SEQ ID NO: 35, ni tampoco se presenta evidencia técnica concreta y explícita que dé cuenta del producto farmacéutico obtenido por dicho método ya sea de tipo peptídico o celular y/o de su bioactividad (Pág. 163-165, Pág. 167 y 168).

#### 5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de enero 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:



Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

| Ítem | Documento    | Título                                                                                                                    | Fecha de publicación |
|------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D3   | US7641905    | “ Methods of inducing an immune response”                                                                                 | 05 de enero de 2010  |
| D4   | WO2017009400 | “Novel peptides and combination of peptides for use in immunotherapy against epithelial ovarian cancer and other cancers” | 19 de enero de 2017  |

D3<sup>1</sup> divulga genes y proteínas codificadas por estos y, variantes de las proteínas; en donde, el gen describe una expresión tejido específica en adultos y una expresión aberrante en cánceres; dichas moléculas, pueden ser útiles para el diagnóstico, pronóstico, profilaxis y/o como blancos terapéuticos para el cáncer (Pág. 1, Resumen).

D4<sup>2</sup> divulga péptidos, proteínas, ácidos nucleicos y células empleadas en métodos inmunoterapéuticos contra el cáncer, particularmente péptidos epítopos de células T que pueden ser componentes activos de composiciones farmacéuticas y vacunas que estimulan respuestas antitumorales (Pág. 1, Líneas 3 a 6).

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. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0007234 del 19 de mayo de 2022) refiere a: *“Un péptido sintético o recombinante derivados de MMP11, caracterizado porque dicho péptido tiene la capacidad para unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I o II, y porque se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 35, 90, 91, 120, 183 y 459; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                            | D3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un péptido sintético o recombinante caracterizado porque consiste en la SEQ ID NO: 35 | Epítopos peptídicos derivados de la proteína descrita en la Figura 2 que son presentados en el contexto de las moléculas del MHC clase I y cuya estructura fue predicha y divulgada en las tablas V a XVIII (Pág. 404, Col. 35, líneas 61 a 67). Particularmente, el péptido de 9 aminoácidos FPDNQRPAL referenciado en el archivo de tablas US07641905-2010105-T00014 (Pág. 454, Col. 135, US07641905-2010105-T00014, Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers Fila 48 <sup>3</sup> ) |

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente, teniendo en cuenta que, la Tabla V del documento D3 incluye el péptido FPDNQRPAL de nueve aminoácidos que es derivado de la SEQ ID NO: 54 (Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers Fila 48<sup>3</sup>), el cual

<sup>1</sup><https://patents.google.com/patent/US7641905B2/en?q=US7641905>  
<sup>2</sup><https://patents.google.com/patent/WO2017009400A1/en?q=WO+2017%2f009400>  
<sup>3</sup> <https://seqdata.uspto.gov/?pageRequest=viewMegatable&method=byName&tableID=US07641905-20100105-T00014.html&start=&DocID=07641905>

Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

es 100% idéntico al péptido SEQ ID NO. 35 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1, se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

|                   |           |   |
|-------------------|-----------|---|
| SEQ_ID_NO_35      | FPDNQRPAL | 9 |
| US7641905_peptido | FPDNQRPAL | 9 |
|                   | *****     |   |

Alineamiento N° 1: Entre el péptido SEQ ID NO: 35 de la solicitud y el péptido FPDNQRPAL de la Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers Fila 48<sup>3</sup> del documento D3.

Adicionalmente, D3 menciona que, el péptido tiene la capacidad ser presentado por una molécula de complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I y funcionar como un epítipo de células CTL (Pág. 404, Col. 35, líneas 61 a 67) y se refiere a composiciones de vacuna que comprenden epítomos de células T como los allí mencionados (Pág. 413, Col. 53, Líneas 43 a 67).

La reivindicación dependiente 2 tampoco cumple con el requisito de novedad.

6.2. 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 3 (NC2021/0007234 del 19 de mayo de 2022) refiere a: “El péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque dicho péptido esta fusionado a los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariable (li) asociada al antígeno HLA-DR”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                         | D4                                                                                                                                                                                                                                          | D3                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| El péptido que consiste en la SEQ ID NO: 35, caracterizado porque esta fusionado a los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariable (li) asociada al antígeno HLA-DR | Un péptido que se selecciona de una secuencia que comprende las SEQ ID NO: 1 a 549, que es parte de una proteína de fusión entre los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante (li) asociada al antígeno HLA-DR (Pág. 128, Reiv. 6). | Epítomos peptídicos de proteínas cuya estructura se divulga en las tablas V a XVIII (Pág. 404, Col. 35, líneas 61 a 67). Particularmente, el péptido de 9 aminoácidos FPDNQRPAL (Pág. 454, Col. 135, US07641905-2010105-T00014, Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers Fila 48 <sup>3</sup> ) |

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un péptido que se selecciona de una secuencia que comprende las SEQ ID NO: 1 a 549, que es parte de una proteína de fusión entre los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante (li) asociada al antígeno HLA-DR (Pág. 128, Reiv. 6).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 3 y la proteína de fusión del documento D4 consiste en que, la proteína de fusión de la solicitud comprende el péptido SEQ ID NO: 35.

El efecto asociado a dicha diferencia es permitir la expresión en células presentadoras del antígeno del péptido SEQ ID NO: 35.

Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la proteína de fusión conocida en el documento D4 para expresar un péptido específico en una célula presentadora de antígeno?

Sin embargo, epítomos peptídicos de proteínas que tienen la capacidad ser presentados por una molécula de complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I y funcionar como un epítomo de células CTL, cuya estructura se divulga en las tablas V a XVIII, particularmente, el péptido de 9 aminoácidos FPDNQRPAL (Pág. 454, Col. 135, US07641905-2010105-T00014, Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers Fila 48<sup>3</sup>), ya habían sido divulgados en el documento D3 que enseña, en su *Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers* el péptido FPDNQRPAL que es 100% idéntico al péptido SEQ ID NO. 35 de la solicitud como se evidenció en el Alineamiento N° 1.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un péptido epítomo de células CTL capaz de ser presentado por el MHC clase I como el del documento D3, en una proteína de fusión como la del documento D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D4 menciona: el ácido nucleico que codifica el péptido; el vector de expresión que comprende el ácido nucleico; la célula huésped preferiblemente, una célula presentadora del antígeno que comprende el vector o el ácido nucleico; la composición farmacéutica que comprende el ácido nucleico; el vector o la célula huésped y portadores o excipientes y; un método para producir el péptido que comprende cultivar la célula huésped y aislar el péptido a partir de la célula o del medio de cultivo (Págs. 128 y 133, Reivs. 7, 8, 9, 11 y 38)

Las reivindicaciones dependientes 4 a 6 y 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 3, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

La reivindicación 7 (NC2021/0007234 del 19 de mayo de 2022) se refiere a: *“El método in vitro para producir linfocitos T activados, caracterizado porque comprende (i) proporcionar linfocitos T in vitro, (ii) proporcionar moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o de un constructo artificial que imita a una célula presentadora de antígeno, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, (iii) poner en contacto in vitro dichos linfocitos T con dichas moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno tal como se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o de un constructo artificial que imita a una célula presentadora de antígeno, activando de este modo dicho linfocitos T de una manera específica de antígeno, y (iv) aislar dicho linfocitos T activado”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                    | D4                                                                                               | D3                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| El método <i>in vitro</i> para producir linfocitos T activados, que comprende | Un método <i>in vitro</i> para producir linfocitos T activos que comprende: (Pág. 128, Reiv. 12) | No se menciona                        |
| (i) proporcionar linfocitos T <i>in vitro</i> ,                               | Contactar <i>in vitro</i> una célula T con una célula                                            | Epítomos peptídicos de proteínas cuya |

Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (ii) proporcionar moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o de un constructo artificial que imita a una célula presentadora de antígeno, en donde dicho antígeno es el péptido SEQ ID NO: 35,                                                                                        | presentadora del antígeno cargada con un complejo de un péptido antígeno que se selecciona de una secuencia que comprende las SEQ ID NO: 1 a 549 y el MHC Clase I o II expresado sobre la superficie de la célula por un periodo de tiempo suficiente para activar dicha célula T de una manera específica para el antígeno y (Pág. 128, Reiv. 12) | estructura se divulga en las tablas V a XVIII Pág. 404, Col. 35, líneas 61 a 67). Particularmente, el péptido de 9 aminoácidos FPDNQRPAL (Pág. 454, Col. 135, US07641905-2010105-T00014, Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers Fila 48 <sup>3</sup> ) |
| (iii) poner en contacto <i>in vitro</i> dichos linfocitos T con dichas moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno tal como se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o de un constructo artificial que imita a una célula presentadora de antígeno, activando de este modo dicho linfocitos T de una manera específica de antígeno, y |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (iv) aislar dicho linfocitos T activado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Obtener el linfocito T citotóxico activo producido por el método (Pág. 129, Reiv. 13)                                                                                                                                                                                                                                                              | No se menciona                                                                                                                                                                                                                                  |

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, ya que divulga un método *in vitro* para producir linfocitos T activos que comprende: Contactar *in vitro* una célula T con una célula presentadora del antígeno cargada con un complejo de un péptido antigénico y el MHC Clase I o II expresado sobre la superficie de la célula, por un periodo de tiempo suficiente para activar dicha célula T de una manera específica para el antígeno y, (Pág. 128, Reiv. 12) obtener el linfocito T citotóxico activo producido por el método (Pág. 129, Reiv. 13).

D4 además, refiere pruebas de inmunogenicidad *in vitro* para 23 tipos diferentes de péptidos en donde demuestra que solo 18 de estos son inmunogénicos para al menos 1/3 de los donantes de células T lo que corresponde a una tasa de reconocimiento e inmunogenicidad de alrededor del 80% (Págs. 120 y 121, Tabla 11, Ej. 4)

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 7 y el método del documento D4 consiste en que, el péptido empleado para la activación de los linfocitos T consiste en la SEQ ID NO: 35.

El efecto asociado a dicha diferencia es que la secuencia funciona como un epítipo de células T y genera menos de un 20% de linfocitos T activos específicos para el antígeno (Pág. 208, Tabla 11).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en el documento D4 para generar linfocitos T activos contra un péptido específico?

Sin embargo, epítipos peptídicos de proteínas que tienen la capacidad ser presentados por una molécula de complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I y funcionar como un epítipo de células CTL, cuya estructura se divulga en las tablas V a XVIII, particularmente, el péptido de 9 aminoácidos FPDNQRPAL (Pág. 454, Col. 135, US07641905-2010105-T00014, Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers Fila 48<sup>3</sup>), ya habían sido divulgados en el documento D3 que enseña, en su *Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers* el péptido FPDNQRPAL que es 100% idéntico al péptido SEQ ID NO. 35 de la solicitud como se evidenció en el Alineamiento N° 1.

Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear un péptido epítopo de células T capaz de ser presentado por el MHC clase I como el del documento D3, en método del documento D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D4 menciona: el linfocito T activo (CTL) obtenido por el método; una composición farmacéutica que comprende el linfocito T activo y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 133, Reivs. 38) y un kit que comprende un recipiente que contiene la composición farmacéutica en solución o liofilizada y un segundo recipiente que contiene una solución diluyente o reconstituyente (Pág. 130, Reiv. 18).

Las reivindicaciones dependientes 8 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 7, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

La reivindicación 11 (NC2021/0007234 del 19 de mayo de 2022) se refiere a: “Un método para producir una vacuna o una composición terapéutica celular y/o basada en un compuesto contra el cáncer que sean personalizadas para un paciente concreto, en que dicho método comprende: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                                             | D4                                                                                                                                                                                                                      | D3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un método para producir una vacuna que comprende:                                                                                                                                                      | Un método para producir una vacuna que comprende: (Pág. 130, Reiv. 21)                                                                                                                                                  | Métodos para producir vacunas anti cáncer que comprenden (Pág. 413, Col 53, Líneas 43 y 55 a 67)                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| a) identificar péptidos asociados a tumores (TUMAPs) presentados por una muestra de tumor de dicho paciente en cuestión;                                                                               | a) identificar péptidos asociados a tumor (TUMAPs) presentados por una muestra tumoral de un paciente individual (Pág. 130, Reiv. 21)                                                                                   | Una proteína o epítopo peptídico o un vector recombinante capaz de expresar estos inmunógenos (Pág. 413, Col 53, Líneas 55 a 67) preferentemente un motivo biológico seleccionado de las tablas V a XVIII Pág. 413, Col. 54, líneas 5 a 9). Particularmente, el péptido de 9 aminoácidos FPDNQRPAL (Pág. 454, Col. 135, US07641905-2010105-T00014, Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers Fila 48 <sup>3</sup> ) |
| b) comparar los péptidos identificados en a) con un archivo de péptidos que han sido preseleccionados por su inmunogenicidad y/o sobrerepresentación en tumores en comparación a los tejidos normales; | b) comparar los péptidos identificados en a) con un archivo de péptidos que han sido pre-escaneados por su inmunogenicidad y/o sobrerepresentación en tumores en comparación con tejidos normales; (Pág. 130, Reiv. 21) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| c) seleccionar al menos un péptido del archivo de peptidos que coincida con un TUMAP identificado en el paciente en el que al menos uno de dichos péptidos es el péptido de SEQ ID No. 35; y           | c) Seleccionar al menos un péptido de dicho archivo que coincida con el TUMAP identificado en el paciente y (Pág. 130, Reiv. 21)                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| d) fabricar y/o formular la vacuna o la composición terapéutica celular y/o basada en un compuesto que sean personalizadas basadas en el paso c).                                                      | d) manufacturar y/o formular dicha vacuna personalizada basada en el paso c) (Pág. 130, Reiv. 21)                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 11, ya que divulga un método para producir una vacuna que comprende: a) identificar péptidos asociados a tumor (TUMAPs) presentados por una muestra tumoral de un paciente individual; b) comparar los péptidos identificados en a) con un archivo de péptidos que han sido pre-escaneados por su inmunogenicidad y/o sobrerepresentación en tumores en comparación con tejidos normales; c) seleccionar al menos un péptido de dicho archivo que coincida con el TUMAP identificado en el paciente y d) manufacturar



Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

y/o formular dicha vacuna personalizada basada en el paso c) (Pág. 130, Reiv. 21) en donde el archivo comprende una pluralidad de péptidos seleccionados de las SEQ ID NO: 1 a 519 (Pág. 132, Reiv. 27).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 11 y el método del documento D4 consiste en que, al menos uno de los péptidos seleccionados del archivo consiste en la SEQ ID NO: 35.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un método para producir una vacuna que comprenda dicha secuencia ya que, no existe ninguna prueba técnica en la solicitud que evidencie un proceso como el reclamado para dicha vacuna personalizada a base de péptidos o células. Aunado a lo anterior, tampoco existe evidencia que permita establecer que, cualquier formulación resultante de este proceso es realmente efectiva como un medicamento contra el cáncer.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en el documento D3 para obtener un método alternativo?

Sin embargo, métodos para producir vacunas anti cáncer que comprenden una proteína o epítipo peptídico o un vector recombinante capaz de expresar estos inmunógenos (Pág. 413, Col 53, Líneas 43 y 55 a 67) preferentemente, un motivo biológico seleccionado de las tablas V a XVIII Pág. 413, Col. 54, líneas 5 a 9) y, particularmente, el péptido de 9 aminoácidos FPDNQRPAL (Pág. 454, Col. 135, US07641905-2010105-T00014, Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers Fila 483), ya habían sido divulgados en el documento D3 que enseña, en su *Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers* el péptido FPDNQRPAL que es 100% idéntico al péptido SEQ ID NO. 35 de la solicitud como se evidenció en el Alineamiento N° 1.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear un péptido epítipo de células CTL capaz de ser presentado por el MHC clase I como el del documento D3, para fabricar una vacuna de acuerdo con el método del documento D4 y, llegaría así al objeto de la reivindicación 11. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D4 menciona un protocolo específico para la identificación del archivo de péptidos que comprende aproximaciones de genómica funcional integrada que combinan análisis de la expresión génica, espectrometría de masas e inmunología de células T, dicha aproximación asegura que solo los TUMAPs que estén realmente presentes en un alto porcentaje en los tumores y sean mínimamente expresados en tejidos normales, sean escogidos para el análisis (Pág. 94, líneas 26 a 28 y Pág. 95, líneas 1 y 2) y, señala que, la lista de secuencias inmunogénicas contiene péptidos con perfiles de expresión génica relacionados a mutaciones somáticas que son determinadas por comparación con los genomas de las líneas germinales de las células de sangre periférica (PBMC) y que los péptidos identificados de *novu* pueden ser evaluados por su inmunogenicidad y, de ser este parámetro adecuado, pueden ser seleccionados para la inclusión en la vacuna (Pág. 97, líneas 1 a 27).

## 7. Conclusión

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



Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D3   | US7641905    | 1 y 2                      | Novedad              |
|      |              | 3 a 11                     | Nivel inventivo      |
| D4   | WO2017009400 | 3 a 11                     | Nivel inventivo      |

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al análisis de novedad de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que: “ (...) la SEQ ID NO: 35 (FPDNQRPAL) de 9 aminoácidos de longitud reivindicado por la presente solicitud se divulga en D1 solo como parte de una cadena más larga de aminoácidos (por ejemplo, en las páginas 249 y 386), por lo que el solicitante considera que el péptido de la SEQ ID NO: 35 como tal no se encuentra descrito en el estado de la técnica y por lo tanto es novedoso.

Por lo tanto, es posible afirmar que el péptido de la SEQ ID No. 35 (FPDNQRPAL) se diferencia de otros péptidos del arte previo por su estructura peptídica derivada de la proteína ETV4, que consiste 9 aminoácidos de longitud, respectivamente, y que representa menos del 2% de esta proteína completa, la cual tiene 484 aminoácidos de longitud.

Así, dado que el documento D1 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales del péptido reclamado por la presente solicitud, es posible manifestar que la solicitud de las nuevas reivindicaciones 1 a 10 cumple con el requisito de novedad estipulado en el Artículo 16 de la Decisión 486.”

Esta Oficina se permite indicar que, la falta novedad persiste para el péptido SEQ ID NO: 35 (FPDNQRPAL) reclamado en la reivindicación 1 y, en esta oportunidad, para dar mayor claridad sobre este análisis, no se utiliza dentro del examen de patentabilidad el documento D1 sino una solicitud diferente que pertenece a la misma familia denominada como documento D3, de manera que, contrario a lo afirmado por el solicitante, no es cierto que dicha secuencia sea divulgada en el documento D3 como parte de una secuencia más larga de aminoácidos, sino que, ha sido claramente especificada como un epítopo peptídico de unión a MHC (Pág. 404, Col. 35, líneas 61 a 67) que se encuentra de manera explícita como una secuencia de nueve aminoácidos en la Tabla V (Pág. 454, Col. 135, US07641905-2010105-T00014, Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers Fila 48<sup>3</sup>).

El solicitante puede remitirse al enlace de referencia como nota al pie, en el cual se puede acceder a las tablas incluidas en el documento D3 de manera electrónica y corroborar que, en dicha cita bibliográfica, ha sido divulgada la molécula. Así mismo para mayor claridad se anexa a continuación una captura de pantalla donde se resalta la secuencia del péptido obtenida del archivo de tablas referido en el documento D3. Por lo tanto, el péptido reivindicado corresponde con un 100% de identidad y cobertura a la secuencia FPDNQRPAL epítopo peptídico de células T y consecuentemente no es nuevo a la luz de lo divulgado en el documento D3.

TABLE V – 185P3C3 HLA A1 9-mers

| Start | Subsequence | Score | Seq. ID Num. |
|-------|-------------|-------|--------------|
| 499   | FPDNQRPAL   | 0.250 |              |
| 196   | AYDPPRQIA   | 0.250 |              |
| 433   | GMEFKLIEP   | 0.225 |              |

Portion of SEQ ID NO: 54; each start position is specified, the length of the peptide is 9 amino acids, the end position for each peptide is the start position plus eight.



Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

En lo relativo a los argumentos del solicitante con respecto al análisis de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde sostiene que: *“(...) el péptido recombinante o sintético capaz de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I, caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 35 no es un biomarcadores obvio de del cáncer, ni muchos menos resultado obvio como agente candidato para mejorar el diagnóstico, la valoración del pronóstico y la predicción del éxito terapéutico.*

*El péptido sintético que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 35 derivado de la proteína ETV4 y consiste de nueve aminoácidos de longitud no se encuentra sugerido ni divulgado en D2. Adicionalmente, el péptido resulta en los siguientes efectos técnicos: (i) el péptido aparece muy sobreexpresado (++) en diverso grado en tumores de cáncer de ovario (CO) con respecto a un grupo de tejidos normales (Ejemplo 2, Pág. 193, Tabla 10; (ii) el péptido genera inmunogenicidad in vitro con valor menor al 20% (+) que, se determina, mediante la obtención de líneas de linfocitos T específicas para el péptido SEQ ID NO: 35 en un ensayo de activación frente al receptor HLA-B\*07 del MHC clase I (Pág. 208, Tabla 11b); (iii) el péptido presenta un rendimiento de intercambio peptídico mayor o igual al 50% (+++), que se correlaciona con la capacidad para unirse y estabilizar la molécula de MHC de clase I a HLA-B\*07:02 e impedir la disociación de los complejos péptido-MHC (Pág. 215, Tabla 16, Ejemplo 5). (...)*

*Por lo tanto, al menos por las razones aquí expuestas, el solicitante se considera que la invención de las nuevas reivindicaciones 1 a 11 es representa un avance técnico con respecto a la norma técnica conocida al momento de la presentación de la presente solicitud, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 8 de la Decisión 486/00.”*

Se aclara al solicitante que, el péptido SEQ ID NO: 35 no fue objeto de análisis de nivel inventivo, puesto que el mismo, no cumple con el requisito de novedad de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486 y por tal motivo, al incumplir dicho requisito no es procedente analizar la altura inventiva a dicha materia. Así las cosas, tampoco es procedente el análisis de cualquier efecto técnico o prueba técnica asociada a dicha materia, porque la misma no supera el requisito de novedad.

En este punto es importante aclarar que, el análisis de nivel inventivo se llevó a cabo para el objeto de las reivindicaciones 3 a 11 y, en esta oportunidad se identificó un nuevo documento D4 como el estado de la técnica mas cercano al objeto reclamado en dichas cláusulas, el cual, en combinación con el documento D3, permite a la persona del campo técnico llegar a los productos y procesos allí reclamados como se expuso en detalle en el numeral 6.2. Por tal razón, se mantiene la objeción por falta de nivel inventivo para el objeto de las reivindicaciones 3 a 11 a la luz de dichas anterioridades.

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



Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

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° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

**INFORME DE BÚSQUEDA**  
**EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                       |                                                                       |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------|--------|--|
| Solicitud No.<br>NC2021/0007234                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                       | Examen de patentabilidad                                              |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                       | 1°                                                                    |                                        | 2°                                                                                                                                                                                                                                                                            | X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 3°                                     |                                               | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.<br>PCT/EP2018/051952                                                                                                                                                                                                                      |                                                                       | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)<br>26 de enero de 2018     |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO)<br>27/01/2017                                                                                                                                                                                              |                                                                       |                                                                       |                                        | Prioridad<br>X                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Presentación                           |                                               |        |  |
| Solicitante<br>IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH                                                                                                                                                                                                                          |                                                                       |                                                                       |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:                                                                                                                                                                                                                   |                                                                       |                                                                       |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| Art. 14                                                                                                                                                                                                                                                               | -                                                                     | Art. 15                                                               | -                                      | Art. 20                                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |                                               | -      |  |
| <b>CRITERIOS DE BÚSQUEDA</b>                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                       |                                                                       |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                       | 1 a 11                                                                |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| Palabras clave utilizadas                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                       | IMMUNOGENIC PEPTIDE, ETS VARIANT TRANSCRIPTION FACTOR, ETV, FPDNQRPAL |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda                                                                                                                                                                                                                           |                                                                       | CIP: A61K 39/00, C07K 14/705, C07K 14/47, C07K 7/06, C07K 7/08        |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| <b>DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES</b><br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)                       | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |        |  |
| SIPI                                                                                                                                                                                                                                                                  | CO NC2018/0000252                                                     | 12/01/2018                                                            | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       | CO NC2019/0013483                                                     | 12/01/2018                                                            | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       | CO NC2019/0013484                                                     | 12/01/2018                                                            | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       | CO NC2019/0013485                                                     | 12/01/2018                                                            | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       | CO NC2019/0013486                                                     | 12/01/2018                                                            | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| ISA                                                                                                                                                                                                                                                                   | WO03014151                                                            | 20/02/2003                                                            | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| EPO                                                                                                                                                                                                                                                                   | WO2005017102                                                          | 24/02/2005                                                            | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| STN                                                                                                                                                                                                                                                                   | WO 2002083921                                                         | 24/10/2002                                                            | -                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| PatentLens                                                                                                                                                                                                                                                            | CA2443123                                                             | 24/10/2002                                                            | -                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| Google Patents                                                                                                                                                                                                                                                        | WO2015018805                                                          | 12/02/2015                                                            | -                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       | US7641905                                                             | 05/01/2010                                                            | SEQ ID 35<br>1 y 2<br>3 a 11           | FPDNQRPAL (100%)<br>(Pág. 413, Col 53, Líneas 43 y 55 a 67) (Pág. 413, Col. 54, líneas 5 a 9), (Pág. 454, Col. 135, US07641905-2010105-T00014, Tabla V – 185P3C3 HLA A1 9-mers Fila 48 <sup>3</sup> )                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | X<br>Y                                        |        |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                       | WO2017009400                                                          | 19/01/2017                                                            | 3 a 11                                 | (Pág. 128, Reiv. 6), (Págs. 128 y 133, Reivs. 7, 8, 9, 11 y 38) (Pág. 128, Reiv. 12) (Pág. 129, Reiv. 13). (Pág. 133, Reivs. 38) (Pág. 130, Reiv. 18). (Pág. 130, Reiv. 21) (Pág. 132, Reiv. 27). (Pág. 94, líneas 26 a 28 y Pág. 95, líneas 1 y 2) (Pág. 97, líneas 1 a 27). |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        | Y                                             |        |  |
| <sup>(1)</sup> Cita completa literatura no patente (LNP)<br><br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.<br>O<br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx. |                                                                       | N/A                                                                   |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| <b><sup>(2)</sup> Categorías de documentos citados</b>                                                                                                                                                                                                                |                                                                       |                                                                       |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                        |                                               |        |  |
| “A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.<br><br>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.                             |                                                                       |                                                                       |                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                               | “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. |                                        |                                               |        |  |



Oficio N° 9035 de 13 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2021/0007234

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>“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.</p> <p>“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> <p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p> | <p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“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.</p> |
| <p>Fecha del reporte de búsqueda: 06/06/2022</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |