

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17761 de 31 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009694

Señores
CODIAK BIOSCIENCES, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA POLARIZACIÓN DE MACRÓFAGOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/017731

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 12 de febrero de 2019.

PRIORIDAD: US 62/629,563 12 de febrero de 2018.

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

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de mejoras en las composiciones y métodos inmunomoduladores que promueven la polarización de los macrófagos (es decir, la conversión al fenotipo M1).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una vesícula extracelular que comprende uno o más componentes inmunomoduladores que, al entrar en contacto con un macrófago, repolarizan selectivamente el macrófago de un fenotipo M2 a uno M1.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el radicado N° NC2020/0009694 el 05 de agosto de 2020.

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del radicado N° NC2020/0009694 del 05 de agosto de 2020.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones

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

Oficio N° 17761 de 31 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009694

"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 1 no es clara porque pretende caracterizar de manera general el objeto de la invención, sin mencionar todas las características técnicas esenciales completas que caracterizan la vesícula extracelular y que permiten su reproducción. Adicionalmente, la reivindicación no tiene sustento en la descripción, porque no se evidencia el desarrollo de una vesícula extracelular que comprenda cualquier inmunomodulador que inhiba cualquier gen que se relacione con la repolarización selectiva de un macrófago de un fenotipo M2 a uno M1. En este punto se aclara, que la descripción se refiere a vesículas extracelulares que comprenden un oligonucleótido antisentido específico seleccionado del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1 a 6, que inhiben genes específicos (Stat3, Stat6, CebpB, Pi3Ky, HIF1- α y Kras). Se recuerda al solicitante que, la reivindicación independiente debe ser autosuficiente e incluir todas las características técnicas esenciales que permiten reproducir la invención. Se sugiere modificar la reivindicación incorporando las características técnicas esenciales de la vesícula extracelular, como son los genes blanco de inhibición: Stat3, Stat6, CebpB, Pi3Ky, HIF1- α o Kras y el oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO específico.

Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque la expresión *"uno o más inmunomoduladores"* es imprecisa y no permite establecer el alcance de la invención. Adicionalmente, no tienen sustento en la descripción, dado que genera un sinnúmero de combinaciones de componentes inmunomoduladores no exploradas ni contempladas por el solicitante. Se sugiere realizar una razonable generalización de acuerdo con lo explorado.

Las reivindicaciones 8 y 9 no son claras porque la expresión *"al menos"* es imprecisa porque no define el gen explorado. Adicionalmente, no tiene sustento en la descripción porque no se evidencia una vesícula que comprende un inmunomodulador que inhiba dos, tres, cuatro o más de los genes relacionados. Se sugiere realizar una razonable generalización de acuerdo con lo explorado.

La reivindicación 10 no es clara porque se refiere a una secuencia de oligonucleótido antisentido que es *"al menos 95% idéntica a una secuencia de SEQ ID NO: 1-6"*, lo que no define los cambios específicos generados en las secuencias que obedecen a dichos porcentajes de identidad. Se recuerda al solicitante que, no es adecuado emplear definiciones empleando porcentajes de identidad, puesto que no permiten establecer la secuencia de nucleótidos exacta a la que se refieren. Se sugiere caracterizar la secuencia de oligonucleótido antisentido por su SEQ ID NO.

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

4. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es una vesícula extracelular que comprende uno o más componentes inmunomoduladores, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2016201323 (Pág. 2, Párr. [0005], Ej. 1, Pág. 62, Párr. [00174], Pág. 70, Reiv. 10), la



Oficio N° 17761 de 31 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009694

solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

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

Grupo inventivo 1: Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 6 que tiene como blanco el gen KRAS (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 5 que tiene como blanco el gen HIF1 α (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 1 que tiene como blanco el gen STAT3 (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 2 que tiene como blanco el gen STAT6 (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 3 que tiene como blanco el gen CEBP/ β (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 4 que tiene como blanco el gen Pi3Ky (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).

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

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 12 de febrero de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Oficio N° 17761 de 31 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009694

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2016201323	"Use Exosomes for the Treatment of Disease"	15 de diciembre de 2016

D1¹ divulga nanopartículas basadas en lípidos (por ej., liposomas o exosomas) que tienen CD47 en su superficie y que comprenden un agente terapéutico (p. ej., una proteína terapéutica, un anticuerpo, un ARN inhibidor y/o un fármaco de molécula pequeña) (Resumen).

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 (NC2020/0009694 del 05 de agosto de 2020) se refiere a: *"Una vesícula extracelular que comprende uno o más componentes inmunomoduladores que, al entrar en contacto con un macrófago, repolarizan selectivamente el macrófago de un fenotipo M2 a uno M1"*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una vesícula extracelular que comprende	Un exosoma que comprende (Pág. 2, Párr. [0005])
uno o más componentes inmunomoduladores que, al entrar en contacto con un macrófago, repolarizan selectivamente el macrófago de un fenotipo M2 a uno M1,	Uno o más inmunomoduladores, en donde el inmunomodulador es un siARN dirigido a KRAS (Ej. 1, Pág. 62, Párr. [00174], Pág. 70, Reiv. 10)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que los exosomas comprenden moléculas de ácido nucleico que pueden ser ADN o ARN (Pág. 25, Párr. [0078]) y menciona concretamente la actividad antitumoral de exosomas que comprenden un siARN dirigido al gen KRAS (Ej. 1, Pág. 62, Párr. [00174])

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
------	-----------	----------------------------	----------------------

¹https://www.lens.org/images/patent/WO/2016201323/A1/WO_2016_201323_A1.pdf
Página 4 de 7



Oficio N° **17761** de **31 de octubre de 2022**

Ref. Expediente N° NC2020/0009694

D1	WO2016201323	1 a 9	Novedad
----	--------------	-------	---------

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 17761 de 31 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009694

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0009694		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/017731		12 de febrero de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
12/02/2018				X					
Solicitante									
CODIAK BIOSCIENCES, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 10	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 10					
Palabras clave utilizadas				Extracelular, vesicle, exosome, immunomodulating, macrophage, inhibitory, RNA, antisense, oligonucleotide, siRNA, shRNA, miRNA, lncRNA, SEQ ID NO: 1-6					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C12N 15/113, A61K 31/7088, A61P 35/00				
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⁾	
ISA	WO2016201323	15/12/2016	1 a 9	Resumen, Pág. 25, Párr. [0078], Pág. 26, Párr. [0080], Ej. 1, Pág. 62, Párr. [00174], Pág. 70, Reiv. 10				X	
	Su M. J. <i>et al</i>	22/07/2016	-	-				A	
	WO2017161010	21/09/2017	-	-				A	
	WO2014082083	30/05/2014	-	-				A	
	Zhang Y. <i>et al</i>	25/09/2016	-	-				A	
	Sau S. <i>et al</i>	31/01/2018	-	-				A	
	Aranda F. <i>et al</i>	01/02/2014						A	
	Storz P.	22/05/2015						A	
	Nakada Y. <i>et al</i>	03/2001						A	
Patbase	US2016346334	01/12/2016	-	-				A	
	US2014363456	11/12/2014						A	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Su M. J. <i>et al.</i> , (2016). Pancreatic cancer cell exosome-mediated macrophage reprogramming and the role of microRNAs 155 and 125b2 Transfection using Nanoparticle delivery systems. <i>Nature</i> 6. Recuperado desde: https://www.nature.com/articles/srep30110							
		Zhang Y. <i>et al.</i> , (2016). Adipocyte-derived microvesicles from obese mice induce M1 macrophage phenotype through secreted miR-155. <i>Journal of Molecular Cell Biology</i> . Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27671445/							
		Sau S. <i>et al.</i> , (2018). Multifunctional nanoparticles for cancer immunotherapy: A groundbreaking approach for reprogramming malfunctioned tumor environment.							



Oficio N° 17761 de 31 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009694

	<i>Journal of Controlled Release</i> . 274. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29391232/
	Aranda F. <i>et al.</i> , (2014). Trial Watch: immunostimulatory monoclonal antibodies in cances therapy. <i>Oncoimmunology</i> 3 (1). Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24701370/
	Storz P. The crosstalk between acinar cells with Kras mutations and M1-polarized macrophages leads to initiation of pancreatic precancerous lesions. <i>Oncoimmunology</i> 4 (6). Recuperado desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4485724/
	Nadada Y. <i>et al.</i> , (2001). Antisense oligonucleotides specific to mutated K-ras genes inhibit invasiveness of human pancreatic cancer cells lines. <i>Pancreatology</i> 1 (4). Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12120210/
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: 18/10/2022	

