

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2481 de 17 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

Señores
PSIOXUS THERAPEUTICS LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ADENOVIRUS QUE EXPRESA UN ACTIVADOR BIESPECÍFICO DE LINFOCITOS T ANTI-CD3 Y FAP Y LAS PROTEÍNAS CXCL10, CXCL9 E IFNA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/073160

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de agosto de 2018.

PRIORIDAD: GB 1713765.4 28 de agosto de 2017.

EP PCT/EP2017/071674 29 de agosto de 2017.

EP PCT/EP2017/071655 29 de agosto de 2017.

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

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 28 de noviembre de 2022, bajo el número NC2022/0017038, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de métodos para administrar BiTE directamente a las células tumorales, que puedan proporcionar el máximo beneficio terapéutico, en particular a las células tumorales rodeadas por fibroblastos estromales.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un virus que admite cuatro transgenes colocados entre la fibra, L5 y la región E4.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 28 de noviembre de 2022 bajo el número NC2022/0017038.

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 materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Oficio N° 2481 de 17 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0001930 el 28 de noviembre de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “ADENOVIRUS QUE EXPRESA UN ACTIVADOR BIESPECÍFICO DE LINFOCITOS T ANTI-CD3 Y FAP Y LAS PROTEÍNAS CXCL10, CXCL9 E IFNA”.

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 1 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un adenovirus que comprende siete regiones estructurales, en donde la región Bx pretende caracterizarse mediante la expresión: “(..) es un enlace o una secuencia de ADN que comprende: un sitio de restricción, uno o más transgenes o ambos” la cual es ambigua puesto que, no incluye ninguna secuencia biológica; además, la solicitud no ha explorado constructos funcionales que comprendan cualquier número de transgenes de cualquier tipo en dicha región. Adicionalmente se menciona que, la región By contiene cuatro transgenes que codifican cuatro proteínas para las cuales no se incluye ninguna secuencia biológica que las caracterice estructuralmente. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los adenovirus explorados en la solicitud esto se logra eliminando las opciones estructurales que no han sido exploradas en el adenovirus y definiendo los transgenes y sus proteínas codificadas por sus secuencias completas ya sea de nucleótidos o aminoácidos.

Las reivindicaciones 2 a 4 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a un constructo “FAB-BITE” el cual corresponde a una molécula biespecífica que comprende dos regiones scFv cada una específica por un antígeno particular; sin embargo, únicamente se caracteriza estructuralmente una de las scFv en cada reivindicación dependiente, y, por lo tanto, no se define el constructo señalado por su estructura completa. Se sugiere al solicitante caracterizar apropiadamente cada una de las modalidades del constructo biespecífico, esto se logra, refiriendo las opciones de secuencias exactas para las dos regiones scFvs y mencionando sus antígenos de reconocimiento de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 10 no es clara porque, se refiere a los péptidos “E2A, F2A, P2A y T2A” sin incluir sus secuencias biológicas. Se sugiere al solicitante acompañar dichos elementos por las secuencias de aminoácidos de las moléculas señaladas.

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, ya que, se reclama un adenovirus que

Oficio N° 2481 de 17 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

comprende siete regiones estructurales, en el cual, la región Bx no refiere ninguna secuencia biológica y, señala que, puede comprender cualquier número o tipo de transgenes; Además, menciona que, el adenovirus comprende una región By que codifica cualquier proteína FAP-BITE, CXCL10, CXCL9 e IFN con cualquier secuencia; siendo que, la solicitud no ha explorado constructos funcionales que comprendan cualquier número de transgenes de cualquier tipo en la región Bx, ni todos los posibles constructos contemplados para la región By. Lo anterior porque, únicamente se evidencia técnica concreta y explícita para los adenovirus denominados:

- NG-615 que contiene cuatro transgenes que codifican un transgén que codifica un BiTE que se dirige a FAP (SEQ ID NO: 102) y a CD3, un transgén que codifica Flt3L (SEQ ID NO. 86), un transgén que codifica MIP1α (SEQ ID NO. 88) y un transgén que codifica IFNα (SEQ ID NO. 90);
- NG-640 y NG-641 que codifican un transgén que codifica BiTe que se dirige a FAP (SEQ ID NO. 102) y a CD3, un transgén que codifica CXCL9 (SEQ ID NO. 92) y un transgén que codifica CXCL10 (SEQ ID NO. 91) y
- NG- 641 que contiene, además, un cuarto transgén que codifica IFNα (SEQ ID NO. 90) en donde los esquemas de los casetes de transgén se muestran en la Figura 1 y las secuencias completas de los virus se seleccionan de la SEQ ID NO: 1, 2, 3 o 4.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de agosto de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Y. Feng, <i>Molecular Therapy</i> Volume 23, Supplement	“Cancer Associated Fibroblasts-Targeted Oncolytic Virus Results in Enhanced Antitumor Activity in Mouse Model”	01 de mayo de 2015
D2	WO2015155370	“Group B adenovirus modified in the E4orf4 region”	15 de octubre de 2015

D1¹ divulga virus oncolíticos de vaccinia (VV) que tienen como objetivo fibroblastos asociados a cáncer (CAFs) (Pág. S246, Col. Izq. Párr. [2]).

D2² divulga adenovirus del tipo B en donde el E4orf4 se elimina o no es funcional y tiene una secuencia general de ADN en la región E3, en particular la formula (i) y composiciones que contiene el virus (Pág. 1, 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

¹Y. Feng., et al. (2015). Cancer Associated Fibroblasts-Targeted Oncolytic Virus Results in Enhanced Antitumor Activity in Mouse Model. *MOLECULAR THERAPY*, 18TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-SOCIETY-OF-GENE-AND-CELL-THERAPY (ASGCT); NEW ORLEANS, LA, USA; MAY 13 - 16, Vol: 23, Nr: Suppl. 1, Page(s): S246. Recuperado desde: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S1525-0016%2816%2934229-0>

²<https://patents.google.com/patent/WO2015155370A1/en?q=WO2015155370>

Oficio N° 2481 de 17 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0017038 del 28 de noviembre de 2022) se refiere a: “*Un adenovirus que comprende una secuencia de la Fórmula (I): (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un adenovirus que comprende una secuencia de la Fórmula (I): 5'ITR-B1-BA-B2-BX-BB-BY-B3-3'ITR (I) en donde: B1 es un enlace; BA comprende: E2B-L1-L2-L3-E2A-L4; B2 es un enlace o comprende: E3; BX es un enlace o una secuencia de ADN que comprende: un sitio de restricción, uno o más transgenes o ambos BB comprende L5; BY comprende un casete de transgén que contiene cuatro transgenes, en donde dichos genes codifican un FAP-BITE, CXCL10, CXCL9 e IFN; B3 es un enlace o comprende: E4.	Virus oncolítico de vaccina (VV) que codifica un constructo biespecífico (BiTe) que consiste en dos dominios de variables de cadena sencilla (scFv) específicos para CD3 y FAP (Pág. S246, Col. Izq. Párr. [2]).	Un adenovirus del grupo B que comprende la secuencia de la formula (I): 5'IT-B1-BA-B2-BX-BB-BY-B3-3'IT en donde: B-L is es un enlace; BA es E2B-L1-L2-L3-E2A-L4; B2 es un transgén o una secuencia de ADN desde una región E3 que codifica una proteína seleccionada del grupo que consiste en 12.1K, 16.1K, 18.5K, 20.3K, 20.6K, 10.3K, 15.2K, 15.3K y combinaciones de estas incluyendo todas las proteínas E3; BB es L5, By comprende el E4orf4 está eliminado parcialmente eliminado, truncado o no es funcional y uno o más transgenes que codifican un receptor seleccionado de CXCL9, CXCL10 y/o IFNα (Pág. 41, Reiv. 17)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un virus oncolítico de vaccina (VV) que codifica un constructo biespecífico (BiTe) que consiste en dos dominios de variables de cadena sencilla (scFv) específicos para CD3 y FAP en donde el BITE tiene como objetivo fibroblastos asociados a cáncer (CAFs) y su expresión en virus oncolítico resulta en una gran actividad antitumoral en células de melanoma B16 en comparación a los virus oncolíticos (VV) no modificados con una gran infiltración tumoral en las células CAFs potenciándose como una terapia mejorada para el cáncer (Pág. S246, Col. Izq. Párr. [2]).

Las diferencias entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el virus divulgado en D1, consisten en que: la región BX puede comprender uno o más transgenes y en que la región By contiene tres transgenes adicionales que codifican las proteínas CXCL10, CXCL9 e IFN.

No se evidencia un efecto técnico asociado a incluir cualquier transgén o transgenes en la región Bx porque, la solicitud no ha explorado ningún adenovirus que comprenda un transgén adicional en dicha región. De igual manera, tampoco puede evidenciarse un efecto técnico asociado a los transgenes mencionados para la región By porque, dichas moléculas no se caracterizan mediante su estructura que comprende sus secuencias completas de nucleótidos o las secuencias de aminoácidos codificadas, por lo que, no es posible correlacionar las pruebas técnicas relativas a constructos que comprenden estructuras específicas como el NG- 641 en las cuales se expresan cuatro secuencias específicas y en donde el constructo BiTE se une a los antígenos CD3 y FAP.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el virus oncolítico del documento D1 para obtener un virus alternativo?



Oficio N° 2481 de 17 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

Sin embargo, un adenovirus del grupo B que comprende la secuencia de la formula (I): 5'IT-B1-BA-B2-BX-BB-BY-B3-3'IT en donde: B-L es un enlace; BA es E2B-L1-L2-L3-E2A-L4; B2 es un transgén o una secuencia de ADN desde una región E3 que codifica una proteína seleccionada del grupo que consiste en 12.1K, 16.1K, 18.5K, 20.3K, 20.6K, 10.3K, 15.2K, 15.3K y combinaciones de estas incluyendo todas las proteínas E3; BB es L5 y By comprende el E4orf4 eliminado, parcialmente eliminado, truncado o no funcional y uno o más transgenes que codifican un receptor seleccionado de CXCL9, CXCL10 y/o IFNα (Pág. 41, Reiv. 17), ya había sido divulgado en D2 que enseña, como la delección de la región E4orf4 es importante para la producción de partículas virales en particular cuando se incluye una región quimérica E2B e incrementa la tasa de replicación viral con respecto al virus parental (Pág. 39, líneas 36 a 38) y, menciona, los métodos para la síntesis del genoma viral que comprenden sitios de restricción y la inserción de genes (Pág. 36, líneas 34 a 37).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir uno o más transgenes en las regiones Bx y By del genoma viral como los mencionados en D2, en un virus oncolítico como el divulgado en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que el adenovirus comprende un casete de transgenes con elementos regulatorios, promotores exógenos o sitios aceptores de *splicing* (Pág. 2, líneas 20 a 22), un sitio de alta eficiencia de escisión péptido 2A que incluye P2A, F2A, E2A y T2A (Pág. 30, líneas 7 a 9); señala que, el adenovirus es competente para replicación (Pág. 5, Línea 26) y se refiere a una composición que comprende el virus (Pág. 30 líneas 30 a 37).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 y 14 a 17 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al adenovirus de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Y. Feng, <i>Molecular Therapy</i> Volume 23, Supplement	1 a 11 y 14 a 17	Nivel inventivo
D2	WO2015155370	1 a 11 y 14 a 17	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad y sustento del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifiesta que: “se adjunta un nuevo capítulo reivindicatorio con base en lo requerido, con pago por modificación voluntaria bajo presentación NC2022/0017038.

(...)

Las reivindicaciones 2 a 6 se han modificado para eliminar las referencias a porcentajes de identidad de secuencia. Las reivindicaciones 2 a 7 y 11 se han modificado para eliminar las expresiones del tipo “al menos” y “por ejemplo”. Las reivindicaciones restantes permanecen sin cambios.

Oficio N° 2481 de 17 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

1.2 La nueva reivindicación 1 menciona la ubicación precisa del casete de transgén y también proporciona de manera clara la identidad de los 4 transgenes en el casete, es decir, el activador biespecífico de linfocitos T anti FAP, CXCL10, CXCL9 e IFN α . Por lo tanto, la reivindicación 1 menciona claramente todas las características esenciales necesarias llevar a cabo la presente invención.

1.3 Además, nos permitimos respetuosamente señalar que el hecho de que el Sr. Examinador pudiera realizar la búsqueda de arte previo y examinar las reivindicaciones en cuanto a la novedad y actividad inventiva sugiere enfáticamente que el Sr. Examinador fue capaz de entender el significado de la reivindicación 1 e indica, de hecho, que la reivindicación 1 no carece de claridad.

(...)

1.6 Las reivindicaciones 2 a 6 no carecen de claridad en vista de las enmiendas previamente detalladas, relacionadas con la eliminación de las referencias a porcentajes de identidad de secuencia.

1.7 Las nuevas reivindicaciones 2 a 7 y 11 no carecen de claridad en vista de la supresión de expresiones del tipo "al menos" y "por ejemplo".

1.8 Respetuosamente nos permitimos señalar que los péptidos mencionados en la reivindicación 10 no son nombres arbitrarios. Son los nombres oficiales de los péptidos 2A autoescindibles, que resultarían familiares para el experto medio en la materia. Como prueba de esto, nos permitimos remitir al Sr. Examinador al artículo adjunto de Wang et al publicado en noviembre de 2015 (Anexo I). La Figura 3A (...)

1.9 Por lo tanto, las secuencias completas de aminoácidos de P2A, T2A, E2A y F2A han estado disponibles al menos desde 2015. En consecuencia, afirmamos respetuosamente que la reivindicación 10 es clara y no es necesario mencionar las secuencias de aminoácidos.

1.10 Con lo anterior esperamos haber cumplido con los requerimientos de forma exigidos por este despacho en el oficio de la referencia y solicitamos se tengan en cuenta dentro del presente. Es de aclarar que tales correcciones hacen referencia a los requerimientos exigidos por ese despacho y por tanto no pretenden ampliar la materia inicialmente presentada."

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que las objeciones por falta de claridad y sustento del capítulo reivindicatorio aún continúan siendo pertinentes, como se detalló previamente en el numeral 4.2. Lo anterior porque, la reivindicación independiente falla e incluir todas las características técnicas esenciales que caracterizan el genoma del Adenovirus ya que, no refiere por sus secuencias de nucleótidos de los transgenes empleados en las regiones Bx y By, las cuales como se ha reiterado, corresponden a estructuras específicas.

Con relación a lo argumentado por el solicitante respecto a que fue posible realizar la búsqueda de arte previo y el examen de patentabilidad y, esto probaría que la reivindicación 1 no carece de claridad; se aclara que, el hecho de que el examinador haya podido efectuar la búsqueda en el estado del arte no significa que las reivindicaciones cumplan con lo requerido en el artículo 30, toda vez que, esto ha sido posible ya que se ha efectuado un esfuerzo por parte de la Oficina, que significó recurrir a la interpretación de las reivindicaciones a la luz de incorporado en el capítulo descriptivo, lo cual, si bien es posible para un análisis apropiado y certero por parte del examinador, no desobliga al solicitante a cumplir con lo dispuesto en el artículo 30 de la Decisión 486. En este sentido se le recuerda al solicitante que, las reivindicaciones deben ser claras concisas y estar sustentadas en la descripción lo cual, se traduce en que deben ser autosuficientes es

Oficio N° 2481 de 17 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

decir que, de su sola lectura debe entenderse sin lugar a interpretaciones el producto o proceso reclamado, lo anterior porque, como entenderá el solicitante el eventual derecho a ser otorgado versa sobre el capítulo reivindicatorio y, es este el documento sobre el que se efectúa la protección y cualquier otro tipo de análisis jurídico.

De manera similar, las objeciones por falta de claridad de las reivindicaciones 2, 3 y 10, proceden para el actual capítulo reivindicatorio ya que, el anti-FAP allí definido no se caracteriza de manera apropiada por sus dos secuencias scFv, es decir que, está definido de forma incompleta; así mismo, se mantiene la sugerencia por parte de este despacho para la reivindicación 10 de acompañar la referencia a los péptidos mencionados por sus características técnicas que corresponden a sus secuencias de aminoácidos las cuales, el solicitante ha incluido en el capítulo descriptivo.

En lo concerniente a los argumentos del solicitante relativos al examen de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde sostiene que: *“(...) los Ejemplos y Figuras demuestran que NG-641 tiene propiedades útiles e inesperadas. En particular, la capacidad de los adenovirus reivindicados en la presente para expresar un activador biespecífico de linfocitos T anti-FAP combina dos mecanismos terapéuticos bastante diferentes, en donde el adenovirus proporciona muerte por lisis de células tumorales que son permisivas a la infección del virus, y el activador biespecífico de linfocitos T anti-FAP dirigido a la activación de linfocitos T tanto para matar las células en el tumor mediante antígeno específico seleccionado, como para, de manera más amplia, dirigir respuestas inmunitarias antitumorales en el tumor desde los linfocitos T. Esto permite una flexibilidad considerable en el diseño de un enfoque terapéutico, por ejemplo, para administrar citotoxicidad a células asociadas al tumor que son relativamente resistentes a la destrucción viral oncolítica sola. Los otros 3 transgenes CXCL10, CXCL9 e IFN α expresados por NG-641 son citocinas y quimiocinas inmunomoduladoras que mejoran aún más la actividad terapéutica general del adenovirus al mejorar el reclutamiento y la activación de las células inmunitarias.*

2.4 Por lo tanto, nos permitimos respetuosamente afirmar que el adenovirus actualmente reivindicado que comprende un casete de transgén que codifica un activador biespecífico de células T anti FAP, CXCL10, CXCL9 e IFN α , proporciona un adenovirus alternativo útil que tiene ventajas técnicas sobre los adenovirus del estado de la técnica y justifica una actividad inventiva.

2.5 En cuanto al estado de técnica citado, D1 se refiere a un virus vaccinia que codifica un activador biespecífico de células T anti FAP. Se recuerda amablemente al Sr. Examinador que se trata de un virus completamente diferente en comparación con el adenovirus de la reivindicación 1. El experto medio en la materia no puede predecir que un adenovirus pueda expresar con éxito un activador biespecífico de linfocitos T anti FAP funcional basándose en los datos de un virus diferente. Por lo tanto, D1 difiere del virus de la reivindicación 1 en que:

2.5.1 No enseña un adenovirus que comprende un activador biespecífico de células T anti FAP;

2.5.2 No enseña que el adenovirus deba codificar también los transgenes CXCL10, CXCL9 e IFN α ; y 3.

2.5.3 No enseña que el casete de transgén debería ubicarse en la posición Bg.

2.6 D2 enseña un adenovirus del grupo B que codifica un transgén ubicado en la posición Bg. Sin embargo, contrariamente a los comentarios del Sr. Examinador, no enseña que el adenovirus debería codificar los transgenes CXCL10, CXCL9 e IFN α . La reivindicación

Oficio N° 2481 de 17 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

17 menciona una gran lista de posibles transgenes y, por lo tanto, una gran cantidad de posibles combinaciones de transgenes entre las cuales elegir. No hay ninguna enseñanza ni indicación de que el experto medio en la materia deba elegir exactamente 3 transgenes y no hay una indicación de que estos 3 transgenes deberían ser específicamente CXCL10, CXCL9 e IFN α .

2.7 Para el Sr. Examinador solo fue posible arribar a esta combinación específica de transgenes porque tenía conocimiento previo de la invención reivindicada. En otras palabras, el Sr. Examinador está aplicando un indebido análisis ex-post facto, lo cual no está permitido cuando se evalúa el requisito de actividad inventiva.

2.8 Por lo tanto, D2 no puede suplir la falta de enseñanzas en D1.

2.9 En vista de lo anterior, respetuosamente nos permitimos manifestar que el estado de la técnica opuesto simplemente no enseña el adenovirus actualmente reivindicado, ya sea si los documentos se consideran solos o en cualquier combinación.

2.10 En consecuencia, a la luz de todo lo anterior, me permito solicitar a ese despacho, esta solicitud sea concedida bajo el tenor de las nuevas reivindicaciones, conforme el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Sin embargo, incluso si el examinador lo considera insuficiente en conjunto con las nuevas reivindicaciones que aquí se presenta, la solicitante ruega respetuosamente que se le ofrezca una nueva oportunidad, a través un nuevo Oficio para expresarse sobre cualquier tema en controversia.”

Al respecto, esta Oficina se permite reiterar que la objeción por nivel inventivo se mantiene, dado que tal y como se encuentra definida la reivindicación independiente de producto modificada (Radicado N° NC2022/0017038 del 28 de noviembre de 2022), no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada, relacionados con muerte por lisis de células tumorales permisivas a la infección del virus y la activación de linfocitos T tanto para matar las células en el tumor mediante antígeno específico seleccionado, como para, de manera más amplia, dirigir respuestas inmunitarias antitumorales desde los linfocitos T permitiendo una flexibilidad considerable en el diseño de un enfoque terapéutico y mejorando la activación de las células inmunitarias. Así las cosas, esta Oficina advierte que mientras la reivindicación independiente de producto no defina el adenovirus en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, esto es incluyendo las secuencias de nucleótidos de las regiones transgénicas no será posible reconocer los efectos técnicos mencionados por el solicitante y, por consiguiente, evaluar la altura inventiva de la materia reclamada.

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

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

Oficio N° **2481** de **17 de febrero de 2023**

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

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° 2481 de 17 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0001930		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2018/073160		28 de agosto de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
28/08/2017				X					
Solicitante									
PSIOXUS THERAPEUTICS LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 17
Palabras clave utilizadas	T CELL BISPECIFIC ENGAGER, BITE, ADENOVIRUS, ONCOLYTIC, FAP-BITE, CXCL10, CXCL9, IFN.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/39, A61K 39/395, A61K 35/761, C07K 14/52, C07K 14/715, C07K 16/28, C07K 16/40, C12N 15/861, 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⁾
SIPI	CO NC2018/0005945	12/06/2018	-	-	A
	CO NC2019/0002371	14/03/2019	-	-	
ISA EPO	WO2015155370	15/10/2015	1 a 11 y 14 a 17	(Pág. 41, Reiv. 17), (Pág. 39, líneas 36 a 38), (Pág. 36, líneas 34 a 37), (Pág. 2, líneas 20 a 22), (Pág. 30, líneas 7 a 9), (Pág. 5, Línea 26), (Pág. 30 líneas 30 a 37).	Y
	Y. Feng.	01/05/2015	1 a 11 y 14 a 17	(Pág. S246, Col. Izq. Párr. [2]).	Y
	Fajardo, C. A.	15/04/2017	-	-	A
JP	JP2012504402	23/02/2012	-	-	A
	JP2014529402	19/01/2017	-	-	
	JP2017501695	22/06/2017	-	-	
STN	WO 2016146894	22/09/2016	-	-	A
	WO 2016205737	22/12/2016	-	-	
	WO 2018041838	08/03/2018	-	-	
Patbase	WO17132552	03/08/2017	-	-	A

⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Y. Feng., et al. (2015). Cancer Associated Fibroblasts-Targeted Oncolytic Virus Results in Enhanced Antitumor Activity in Mouse Model. MOLECULAR THERAPY, 18TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-SOCIETY-OF-GENE-AND-CELL-THERAPY (ASGCT); NEW ORLEANS, LA, USA; MAY 13 - 16, Vol: 23, Nr: Suppl. 1, Page(s): S246. Recuperado desde: https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S1525-0016%2816%2934229-0
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	O	Fajardo, C. A., Guedan, S., Rojas, L. A., Moreno, R., Arias-Badia, M., de Sostoa, J., June, C. H., & Alemany, R. (2017). Oncolytic Adenoviral Delivery of



Oficio N° 2481 de 17 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

http://xxxxxxx.	an EGFR-Targeting T-cell Engager Improves Antitumor Efficacy. Cancer research, 77(8), 2052–2063. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-1708
(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: (02/02/2023)	

