

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

Señores
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROTEÍNAS DE UNIÓN AL ANTÍGENO ANTI CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ESOFÁGICO 1 DE NUEVA YORK (NY-ESO-1) Y MÉTODOS DE USO”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/040642

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de julio de 2020.

PRIORIDADES: US	62/870,232	3 de julio de 2019.
US	63/020,177	5 de mayo de 2020.
US	63/021,826	8 de mayo de 2020.

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 nuevas estrategias terapéuticas para dirigirse al NY-ESO-1 con alta especificidad y para tratar cánceres asociados con el NY-ESO-1.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea proteínas de unión al antígeno que se unen específicamente a un epítipo conformacional de un péptido del carcinoma de células escamosas esofágico 1 de Nueva York (NY-ESO-1) presente en HLA.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 28 de enero de 2022 mediante radicado N° NC2022/0000804.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 51 a 57 y 73 a 75 no es patentable, toda vez que, se reclama un método para tratar un sujeto que tiene una enfermedad o trastorno asociado con NY-ESO-1, que comprende administrar al sujeto una proteína de unión, composición o célula efectora inmune.

Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

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.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "PROTEÍNAS DE UNIÓN AL ANTÍGENO CARCINOMA ESOFÁGICO DE CÉLULAS ESCAMOSAS 1 DE NUEVA YORK (NY-ESO-1) Y COMPOSICIONES QUE LAS COMPRENDEN".

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, el capítulo reivindicatorio contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten información y protegen básicamente la misma materia. Específicamente, las reivindicaciones 1, 5, 8, 43 y 44 reclaman una proteína de unión al antígeno en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que, por categoría inventiva de producto, es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y las demás, si son verdaderas modalidades, se sugiere presentarlas como dependientes.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque comprende múltiples reivindicaciones que reclaman la misma materia, es el caso de las parejas de reivindicaciones 24 y 33, 25 y 30, 26 y 32, 27 y 34, y 28 y 35. Se sugiere no repetir materia y unificar las reivindicaciones que reclamen el mismo objeto.

La reivindicación 1 no es clara ni está sustentada en la descripción porque reclama una proteína de unión que se une al complejo HLA-A2:NY-ESO-1 sin identificar todas las características técnicas esenciales de la proteína y únicamente mencionando que se une a "al menos un aminoácido" seleccionado de M160, W161 y Q164 de la SEQ ID NO: 271. Sin embargo, no hay evidencia de la obtención de cualquier proteína de unión que se una a solamente un aminoácido en el complejo y la reivindicación incluiría un sinnúmero de moléculas que exceden lo desarrollado en la solicitud y que incluso podrían comprender proteínas naturales (TCRs o anticuerpos), producidas por pacientes que reconocen dicho complejo HLA-A2:NY-ESO-1. Se sugiere definir la proteína de unión por sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, las SEQ ID NO de sus 6 CDRs, de las regiones variables de cadena ligera y pesada o de las cadenas ligera y pesada completas.

La reivindicación 5 no es clara ni está sustentada en la descripción porque reclama una proteína de unión que se une al complejo HLA-A2:NY-ESO-1 sin identificar todas las características técnicas esenciales de la proteína y únicamente indicando el epítipo al que se une. Sin embargo, la solicitud no ha explorado todas las proteínas de unión que

Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

reconozcan dicho epítipo y tal como se encuentra redactada, la reivindicación podría comprender incluso proteínas naturales (TCRs o anticuerpos), producidas por pacientes que reconocen dicho complejo HLA-A2:NY-ESO-1. Se sugiere definir la proteína de unión por sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, las SEQ ID NO de sus 6 CDRs, de las regiones variables de cadena ligera y pesada o de las cadenas ligera y pesada completas.

La reivindicación 8 no es clara porque no define la proteína reclamada por sus características técnicas estructurales y solo se refiere a parámetros inusuales mencionando que no se une a péptidos fuera de la diana con una relación de unión arbitraria, lo cual impide su comparación con el estado de la técnica. Se sugiere definir la proteína de unión únicamente en términos de sus características estructurales, esto es, las SEQ ID NO de las 6 CDRs, las regiones variables o las cadenas ligera y pesada.

Las reivindicaciones 1, 3, 5 a 16 y 37 a 42 no son claras porque los términos “al menos”, “o mayor”, “alrededor de” son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por valores precisos o rangos concretos.

La reivindicación 16 no es clara porque menciona que la proteína de unión “se une a un complejo HLA-A2:péptido de NY-ESO-1 157-165 monomérico con una constante de equilibrio de disociación (KD) de unión de menos de alrededor de 1 nM”, el cual es un resultado a alcanzar y no define al producto, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características técnicas esenciales estructurales, que contribuyen a la obtención de ese efecto, es decir, las SEQ ID NO de la proteína de unión.

La reivindicación 19 no es clara porque es dependiente de sí misma. Se sugiere ajustar la dependencia de la reivindicación.

Las reivindicaciones 24, 29, 31, 33, 37 a 42, 60 a 63 y 67 no son claras porque hacen referencia a la descripción, según las expresiones “enumeradas en la Tabla 1”, “enumeradas en la Tabla 2”. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras en sí mismas, por lo que se sugiere eliminar las referencias a elementos de la descripción.

Las reivindicaciones 26 y 32 no son claras porque mencionan que la SEQ ID NO: 260 es una secuencia de LCVR, pero esta corresponde al CDR1 de cadena ligera, como se evidencia en la Tabla 1. Se sugiere hacer las correcciones pertinentes.

Las reivindicaciones 36 y 64 no están sustentadas porque, tal como se encuentran redactadas, reclaman múltiples combinaciones de CDRs que no han sido obtenidas y probadas en la descripción. Se sugiere definir las combinaciones particulares de 6 CDRs, teniendo en cuenta lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 37 a 42 no son claras ni están sustentadas porque reclaman secuencias al menos 80%, 90% o 95% idénticas a las mencionadas, pero no se evidencia que se hayan explorado diferentes variantes de las secuencias señaladas correspondientes a los porcentajes de identidad reclamados. Asimismo, se le recuerda al solicitante que los porcentajes de identidad no definen de manera concreta la secuencia, dado que no definen los residuos modificados y generan un sinnúmero de opciones de secuencia que exceden lo explorado en la solicitud. Se sugiere definir las secuencias mediante su SEQ ID NO o identificar las variantes por su posición y el aminoácido sustituyente, lo anterior, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.

Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

La reivindicación 43 no es clara porque caracteriza la proteína de unión solamente en términos de un resultado a alcanzar, indicando que *“compite por unión con una proteína de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-42”*, lo cual impide establecer con certeza la estructura a la que se refiere e incluiría todas las alternativas de moléculas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazar el resultado a alcanzar por las características técnicas estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, es decir, las SEQ ID NO de la proteína de unión.

La reivindicación 44 no es clara ni está sustentada porque reclama una proteína de unión indicando que *“se une al mismo epítipo que una proteína de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-42”*, lo que no define de forma inequívoca la estructura de la proteína de unión y abarcaría proteínas que exceden lo obtenido y probado en la solicitud. Se sugiere caracterizar la proteína por su SEQ ID NO de CDRs, regiones variables o cadenas ligera y pesada.

La reivindicación 58 no es clara porque no define la molécula de ácido nucleico por su secuencia de nucleótidos, sino que se refiere a la proteína (CAR) que codifica y tampoco caracteriza las secuencias de cada uno de los dominios que conforman el CAR, específicamente, el dominio que se une al péptido NY-ESO-1 presentado por HLA-A2. Se sugiere definir el receptor de antígeno quimérico por su SEQ ID NO completa o la SEQ ID NO de cada dominio o definir la molécula de ácido nucleico que codifica el CAR, indicando su SEQ ID NO de nucleótidos.

Las reivindicaciones 18 y 71 no son claras porque el término *“cuerpo T”* no es reconocido en el campo técnico y parece corresponder a una traducción literal del término “T-body”. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

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.

Siendo así, se sugiere que la descripción sea nuevamente presentada incluyendo la información establecida por el ya citado artículo de la norma comunitaria. Es decir:

“(...) e) se describe la mejor manera conocida para llevar a la práctica la invención, con ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes (...)”

Lo anterior porque, se reclama una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 en al menos un aminoácido seleccionado de M160, W161 y Q164, así como proteínas que se unen al mismo epítipo o compiten por la unión a dicho epítipo; pero la solicitud no ha explorado la multiplicidad de moléculas reivindicadas ni presenta evidencia técnica para todas las proteínas de unión que reconozcan al menos uno de dichos aminoácidos o se unan a este epítipo. Asimismo, se reclaman secuencias al menos 80% idénticas a las SEQ ID NO indicadas en la Tabla 1, aunque no se han explorado variantes de esas secuencias que sustenten dichos porcentajes de identidad. La solicitud únicamente contiene evidencia técnica de los anticuerpos enumerados en las Tablas 1 a 3.

Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. 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 proteínas de unión al antígeno que se unen al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO 2010/106431 (Pág. 41, Párr. [000159]) y WO 2016/210365 (Pág. 189, Párr. [0561]), la 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 proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 2/10, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 2/10, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 50 y 58 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 22/30, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 22/30, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 50 y 58 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 42/50, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 42/50, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 50 y 58 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 62/70, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 62/70, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la

Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 24, 27, 29, 31, 33, 34, 36 a 50, 58 a 65 y 67 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 82/90, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 82/90, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 24, 27, 29, 31, 33, 34, 36 a 50, 58 a 65 y 67 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 102/110, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 102/110, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 24, 27, 29, 31, 33, 34, 36 a 50, 58 a 65 y 67 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 7: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 122/130, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 122/130, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 24, 27, 29, 31, 33, 34, 36 a 50, 58 a 65 y 67 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 8: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 142/150, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 142/150, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 50 y 58 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 9: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 162/170, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 162/170, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende

Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 24, 27, 29, 31, 33, 34, 36 a 50, 58 a 65 y 67 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 10: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 180/186, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 180/186, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 24, 27, 29, 31, 33, 34, 36 a 50, 58 a 65 y 67 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 11: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 196/203, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 196/203, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 24, 27, 29, 31, 33, 34, 36 a 50, 58 a 65 y 67 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 12: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 211/219, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 211/219, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 24, 27, 29, 31, 33, 34, 36 a 50, 58 a 65 y 67 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 13: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 230/238, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 230/238, un vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 24, 27, 29, 31, 33, 34, 36 a 50, 58 a 65 y 67 a 72 parcialmente).

Grupo inventivo 14: Una proteína de unión al antígeno que se une al complejo HLA-A2:péptido NY-ESO-1 que comprende las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 250/258, una composición que comprende la proteína de unión, una molécula de polinucleótido que codifica la proteína de unión, un vector que comprende la molécula de polinucleótido, una célula que expresa el polinucleótido o el vector; una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio de unión que tiene las secuencias HCVR/LCVR de SEQ ID NO: 250/258, un

Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

vector que comprende la molécula de ácido nucleico y una célula efectora que comprende la molécula de ácido nucleico o el vector (Reivindicaciones 1 a 50 y 58 a 72 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.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de julio de 2019, 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	WO 2010/106431	“High affinity T-cell receptor-like NY-ESO-1 peptide antibodies, methods, and uses thereof”	23 de septiembre de 2010
D2	WO 2016/210365	“Constructs targeting NY-ESO-1 peptide/MHC complexes and uses thereof”	29 de diciembre de 2016

D1¹ divulga miembros de unión específicos, en particular anticuerpos y fragmentos de estos, que se unen a complejos péptido/molécula MHC del antígeno tumoral NY-ESO-1, en particular de manera similar a los receptores de células T y con mayor afinidad que los receptores de células T que reconocen complejos péptido NY-ESO-1/HLA. Los anticuerpos son útiles en el diagnóstico y tratamiento del cáncer, incluyendo melanoma, pulmón, esofágico, hígado, gástrico, próstata, ovario, vejiga y sarcoma sinovial. Los anticuerpos y fragmentos de los mismos también pueden utilizarse en terapia en combinación con quimioterapéuticos, inmunomoduladores o agentes anticancerígenos y/o con otros anticuerpos o fragmentos de los mismos (Abstract).

D2² divulga constructos que comprenden una fracción de anticuerpo que se une específicamente a un complejo que incluye un péptido NY-ESO-1 y una proteína MHC de clase I, así como los métodos para fabricar y utilizar estos constructos (Abstract).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto

1 <https://patents.google.com/patent/WO2010106431A2/en?q=WO2010106431>
2 <https://patents.google.com/patent/WO2016210365A2/en?q=WO2016210365>

Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

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

7.1. 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 (NC2022/0000804 del 28 de enero de 2022) se refiere a: “Una proteína de unión al antígeno (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una proteína de unión al antígeno	Un anticuerpo (Pág. 41, Párr. [000159])
que se une específicamente a un complejo HLA2:péptido del carcinoma de células escamosas esofágico 1 de Nueva York (péptido de NY-ESO-1) en al menos un aminoácido que corresponde a un aminoácido que se selecciona del grupo que consiste en M160, W161 y Q164 de la SEQ ID NO: 271	Que se une al complejo péptido NY-ESO-1 ₁₅₇₋₁₆₅ /HLA-A*0201 (péptido SLLMWITQV) en los residuos “MW”, que corresponden a las posiciones 160 y 161 (Pág. 41, Párr. [000159])

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

Adicionalmente, D1 menciona un anticuerpo que se une al complejo péptido NY-ESO-1₁₅₇₋₁₆₅/HLA-A*0201 (péptido SLLMWITQV) en los residuos “MW”, que corresponden a las posiciones 160 y 161 (Pág. 41, Párr. [000159], Pág. 42, Párr. [000161]). Los anticuerpos 3M4E5 y 3M4F4 también se unen al péptido NY-ESO-1₁₅₇₋₁₆₅ que comprende una cisteína o una valina en la posición 9 (Pág. 44, Tabla 1).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 tampoco cumplen con el requisito de 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 5 (NC2022/0000804 del 28 de enero de 2022) se refiere a: “Una proteína de unión al antígeno (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una proteína de unión al antígeno	Un anticuerpo (Pág. 41, Párr. [000159])
que se une específicamente a un complejo HLA2:péptido de NY-ESO-1 157-165, en donde dicha proteína de unión al antígeno aislada interactúa con los aminoácidos M160, W161 y Q164 de dicho péptido de NY-ESO-1 157-165	Que se une al complejo péptido NY-ESO-1 ₁₅₇₋₁₆₅ /HLA-A*0201 (péptido SLLMWITQV) en los residuos “MW”, que corresponden a las posiciones 160 y 161 (Pág. 41, Párr. [000159]) El anticuerpo también interactúa con el residuo Q de la posición 164 (posición 8 en el péptido 157-165) (Pág. 48, Tabla 3B)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 5 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona los residuos del Fab 3M4E5 que entran en contacto con el péptido NY-ESO-1₁₅₇₋₁₆₅, donde se evidencia que las posiciones S26, R27 y Y32 del



Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

CDR1 de cadena ligera interactúan con el residuo Q8 del péptido (que corresponde a la posición 164), los CDRs 2 y 3 de cadena pesada y el CDR3 de cadena ligera también interactúan con los residuos M4 y W5 del péptido (que corresponden a las posiciones 160 y 161) (Pág. 48, Tabla 3B).

Las reivindicaciones dependientes 6 y 7 tampoco cumplen con el requisito de 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 8 (NC2022/0000804 del 28 de enero de 2022) se refiere a: “Una proteína de unión al antígeno (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una proteína de unión al antígeno	Un anticuerpo (Pág. 41, Párr. [000159])
que se une específicamente a un complejo de HLAA2:péptido de NY-ESO-1 157-165	Que se une al complejo péptido NY-ESO-1 ₁₅₇₋₁₆₅ /HLA-A*0201 (péptido SLLMWITQV) (Pág. 41, Párr. [000159]) El anticuerpo también se une al péptido NY-ESO-1 ₁₅₇₋₁₆₅ que comprende una cisteína o una valina en la posición 9 (Pág. 44, Tabla 1)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 8 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que los anticuerpos 3M4E5 y 3M4F4 se unen al péptido NY-ESO-1₁₅₇₋₁₆₅ con una K_D de 47 y 95 nM, respectivamente y que se unen al péptido que comprende una cisteína o una valina en la posición 9 (Pág. 44, Tabla 1). D1 también menciona que el anticuerpo es un F(ab')₂, un scFv, un diacuerpo, triacuerpo o tetracuerpo (Pág. 60, Reiv. 8) y que tiene una etiqueta detectable (Pág. 60, Reiv. 9). Además, divulga el ácido nucleico que codifica el anticuerpo (Pág. 61, Reiv. 12), una composición que comprende el anticuerpo y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Pág. 61, Reiv. 18), una célula transformada con una molécula de ADN que codifica el anticuerpo (Pág. 62, Reiv. 20) y un vector que expresa el ácido nucleico que codifica el anticuerpo (Pág. 37, Párr. [000148]).

Las reivindicaciones dependientes 9 a 18, 23, 24, 29, 31, 33 y 37 a 50 tampoco cumplen con el requisito de 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 dependiente 19 (NC2022/0000804 del 28 de enero de 2022) se refiere a: “La proteína de unión al antígeno de la reivindicación 19 (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Una proteína de unión al antígeno	Un constructo de unión que comprende una fracción de anticuerpo (Pág. 219, Reiv. 1)
que se une específicamente a un complejo HLAA2:péptido del carcinoma de células escamosas esofágico 1 de Nueva York (péptido de NY-ESO-1) en al menos un aminoácido que corresponde a un aminoácido que se selecciona	Que se une al complejo NY-ESO-1/HLA-A*02:01 (tanto al péptido 157-165 SLLMWITQC, como al mutante C9V) e interactúa con los residuos 4 y/o 5 (correspondientes a las posiciones 160 y 161) (Pág. 190, Párr. [0562], Pág. 192, Párr. [0566], Tabla 7)



Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

del grupo que consiste en M160, W161 y Q164 de la SEQ ID NO: 271	
en donde la proteína de unión al antígeno es un CAR	El constructo de unión es un receptor de antígeno quimérico (CAR) (Pág. 197, Párrs. [0574] y [0575], Ejemplo 6)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 19 no es nueva.

Adicionalmente, D2 menciona un constructo de unión que comprende una fracción de anticuerpo, que se une al complejo NY-ESO-1/HLA-A*02:01 (tanto al péptido 157-165 SLLMWITQC, como al mutante C9V) e interactúa con los residuos 4 y/o 5 (correspondientes a las posiciones 160 y 161) (Pág. 190, Párr. [0562], Pág. 192, Párr. [0566], Tabla 7), donde el constructo es un receptor de antígeno quimérico (CAR) (Pág. 197, Párrs. [0574] y [0575], Ejemplo 6).

D2 también menciona que el receptor de antígeno quimérico comprende un dominio extracelular que contiene la fracción de anticuerpo, un dominio transmembrana, un dominio de señalización intracelular que comprende una secuencia de señalización de CD3ζ y de CD28 (Pág. 221, Reiv. 16) y un dominio coestimulador que puede ser de CD28 o 4-1BB (Pág. 92, Párr. [0267]).

Las reivindicaciones dependientes 20 a 22 tampoco cumplen con el requisito de 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 58 (NC2022/0000804 del 28 de enero de 2022) se refiere a: *“Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR),	Una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) (Pág. 221, Reiv. 19)
en donde el CAR comprende un dominio de unión extracelular que se une específicamente a un epítipo conformacional de un péptido del carcinoma de células escamosas esofágico 1 de Nueva York (péptido de NY-ESO-1) presentado por HLA-A2, un dominio transmembrana y un dominio de señalización intracelular	Donde el CAR comprende un dominio extracelular que contiene una fracción de anticuerpo que se une al complejo NY-ESO-1/HLA-A*02:01, un dominio transmembrana, un dominio de señalización intracelular que comprende una secuencia de señalización de CD3ζ y de CD28 (Pág. 197, Párrs. [0574] y [0575], Ejemplo 6, Pág. 219, Reiv. 1, Pág. 221, Reiv. 16)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 58 no es nueva.

Adicionalmente, D2 menciona una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende un dominio extracelular que contiene una fracción de anticuerpo que se une al complejo NY-ESO-1/HLA-A*02:01, un dominio transmembrana, un dominio de señalización intracelular que comprende una secuencia de señalización de CD3ζ y de CD28 (Pág. 197, Párrs. [0574] y [0575], Ejemplo 6, Pág. 219, Reiv. 1, Pág. 221, Reiv. 16).

D2 también divulga un vector que comprende la molécula de ácido nucleico que codifica el CAR y una célula efectora inmune que expresa el CAR (Pág. 137, Párrs. [0401] y [0402], Pág. 221, Reivs. 22 y 23).



Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

Las reivindicaciones dependientes 59 a 63 y 67 a 72 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. 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 dependiente 25 (NC2022/0000804 del 28 de enero de 2022) se refiere a: “La proteína de unión al antígeno de la reivindicación 24 (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Una proteína de unión al antígeno	Un constructo de unión que comprende una fracción de anticuerpo (Pág. 219, Reiv. 1)
que se une específicamente a un complejo HLA2:péptido del carcinoma de células escamosas esofágico 1 de Nueva York (péptido de NY-ESO-1) en al menos un aminoácido que corresponde a un aminoácido que se selecciona del grupo que consiste en M160, W161 y Q164 de la SEQ ID NO: 271	Que se une al complejo NY-ESO-1/HLA-A*02:01 (tanto al péptido 157-165 SLLMWITQC, como al mutante C9V) e interactúa con los residuos 4 y/o 5 (correspondientes a las posiciones 160 y 161) (Pág. 190, Párr. [0562], Pág. 192, Párr. [0566], Tabla 7)
Que comprende tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR) de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) contenidas dentro de la región variable de cadena pesada (HCVR) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas dentro de la región variable de cadena ligera (LCVR)	Que comprende un dominio variable de cadena pesada seleccionado de las SEQ ID NO: 16-34, que comprende una HC-CDR1 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 51-59, una HC-CDR2 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 60-66, una HC-CDR3 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 67-76 y Un dominio variable de cadena ligera seleccionado de las SEQ ID NO: 36-50, que comprende una LC-CDR1 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 77-82, una LC-CDR2 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 83-87 y una LC-CDR3 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 88-94 (Pág. 220, Reivs. 8 y 9)
Donde la secuencia de HCVR comprende la SEQ ID NO: 2	No menciona

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 25, ya que divulga un constructo de unión que comprende una fracción de anticuerpo que se une al complejo NY-ESO-1/HLA-A*02:01, donde el anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada seleccionado de las SEQ ID NO: 16-34, que comprende una HC-CDR1 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 51-59, una HC-CDR2 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 60-66, una HC-CDR3 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 67-76 y un dominio variable de cadena ligera seleccionado de las SEQ ID NO: 36-50, que comprende una LC-CDR1 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 77-82, una LC-CDR2 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 83-87 y una LC-CDR3 que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 88-94 (Pág. 219, Reiv. 1, Pág. 220, Reivs. 8 y 9).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 25 y el anticuerpo divulgado en D2, consiste en que la HCVR comprende la SEQ ID NO: 2.



Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

No hay evidencia de que el incluir específicamente la HCVR de SEQ ID NO: 2 proporcione un anticuerpo con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que un anticuerpo que se une al complejo NY-ESO-1/HLA-A*02:01 con una afinidad entre 6 y 153 nM y demuestra lisis de líneas celulares que expresan el complejo péptido-HLA, tanto en formato anticuerpo como CAR ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 12, Párrs. [0039] y [0041] a [0043], Figs. 6 y 8 a 10).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo que se une al complejo NY-ESO-1/HLA-A*02:01 conocido en D2 con el fin de proporcionar otro anticuerpo alternativo?

Sin embargo, las metodologías para obtener anticuerpos de unión al complejo NY-ESO-1/HLA-A*02:01, ya están divulgadas en D2 que se refiere a las técnicas que emplean librerías de presentación de fagos para identificar scFv que se unen al complejo NY-ESO-1/HLA-A*02:01, específicamente al péptido 157-165 SLLMWITQC y su variante C9V (Págs. 189 y 190, Párrs. [0561] – [0563], Ejemplo 1). Asimismo, divulga las metodologías de maduración de afinidad por mutagénesis aleatoria (Págs. 200 y 201, Párrs. [0582] – [0585], Ejemplo 10) y metodologías para obtener receptores de antígeno quiméricos que comprenden los scFv que reconocen el complejo péptido-HLA (Pág. 197, Párrs. [0574] y [0575], Ejemplo 6).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar las metodologías del D2 para identificar anticuerpos de unión al complejo NY-ESO-1/HLA-A*02:01 alternativos a los allí divulgados, para así llegar al objeto de la reivindicación 25. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 26 a 28, 30, 32, 34 a 36 y 64 a 66 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la proteína de unión al antígeno de la reivindicación 25, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2010/106431	1 a 18, 23, 24, 29, 31, 33 y 37 a 50	Novedad
D2	WO 2016/210365	19 a 22, 58 a 63 y 67 a 72	Novedad
		25 a 28, 30, 32, 34 a 36 y 64 a 66	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de 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

Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

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° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0000804		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/040642		2 de julio de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
03/07/2019				X					
Solicitante									
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	51 a 57 y 73 a 75	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 50 y 58 a 72 parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 50 y 58 a 72					
Palabras clave utilizadas				NY-ESO-1, CTAG1B, ESO1, LAGE2A, LAGE2B, CTAG1, CTAG, LAGE2, HLA, MHC, ANTIBODY, BINDING MOLECULE, CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR, CAR					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K 38/00, A61K 39/00, A61K 39/395, C07K 7/06, C07K 16/18, C12N 15/13					
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	NC2022/0013885	29/03/2021	-	-			A		
ISA (USPTO)	Irving, M., <i>et al.</i>	29/06/2012	-	-			A		
EPO CNIPA PatBase STN	WO 2010/106431	23/09/2010	1 a 18, 23, 24, 29, 31, 33 y 37 a 50	Pág. 37, Párr. [000148], Pág. 41, Párr. [000159], Pág. 42, Párr. [000161], Pág. 44, Tabla 1, Pág. 48, Tabla 3B, Pág. 60, Reivs. 8 y 9, Pág. 61, Reivs. 12 y 18, Pág. 62, Reiv. 20			X		
	WO 2016/210365	29/12/2016	19 a 22, 58 a 63 y 67 a 72	Pág. 12, Párrs. [0039] y [0041] a [0043], Pág. 92, Párr. [0267], Pág. 137, Párrs. [0401] y [0402], Págs. 189 y 190, Párrs. [0561] – [0563], Ejemplo 1, Pág. 192, Párr. [0566], Tabla 7, Pág. 197, Párrs. [0574] y [0575], Ejemplo 6, Págs. 200 y 201, Párrs. [0582] – [0585], Ejemplo 10, Pág. 219, Reiv. 1, Pág. 220, Reivs. 8 y 9, Pág. 221, Reivs. 16, 19, 22 y 23, Figs. 6 y 8 a 10			X		
			25 a 28, 30, 32, 34 a 36 y 64 a 66				Y		
	WO 2018/132739	19/07/2018	-	-			A		
EPO CNIPA	WO 2005/113595	01/12/2005	-	-			A		
EPO	Derré, L., <i>et al.</i>	30/09/2008	-	-			A		
	Romeo, P., <i>et al.</i>	01/03/2001	-	-			A		
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Irving, M., Zoete, V., Hebeisen, M., Schmid, D., Baumgartner, P., Guillaume, P., Romero, P., Speiser, D., Luescher, I., Rufer, N., & Michielin, O. (2012). Interplay between T cell receptor binding kinetics and the level of cognate peptide presented by major histocompatibility complexes governs CD8+ T cell responsiveness. <i>The</i>							



Oficio N° 7716 de 30 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000804

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	<i>Journal of biological chemistry</i> , 287(27), 23068–23078. https://doi.org/10.1074/jbc.M112.357673 Derré, L., Bruyninx, M., Baumgaertner, P., Ferber, M., Schmid, D., Leimgruber, A., Zoete, V., Romero, P., Michielin, O., Speiser, D. E., & Rufer, N. (2008). Distinct sets of alphabeta TCRs confer similar recognition of tumor antigen NY-ESO-1157-165 by interacting with its central Met/Trp residues. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> , 105(39), 15010–15015. https://doi.org/10.1073/pnas.0807954105 Romero, P., Dutoit, V., Rubio-Godoy, V., Liénard, D., Speiser, D., Guillaume, P., Servis, K., Rimoldi, D., Cerottini, J. C., & Valmori, D. (2001). CD8+ T-cell response to NY-ESO-1: relative antigenicity and <i>in vitro</i> immunogenicity of natural and analogue sequences. <i>Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research</i> , 7(3 Suppl), 766s–772s.
(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: (25/04/2024)	

