

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

Señores
UNIVERSITÄT ZÜRICH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PÉPTIDOS INMUNODOMINANTES RELACIONADOS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/067468

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de junio de 2019.

PRIORIDAD: EP 18180326.3 28 de junio 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada bajo el número NC2020/0016105 el 06 de mayo de 2024, 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 no acepta las modificaciones propuestas, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente. Lo anterior considerando que, el capítulo reivindicatorio modificado se refiere en la reivindicación 12 a una composición farmacéutica que comprende el portador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o el fragmento inmunodominante según la reivindicación 11 y un vehículo farmacéuticamente aceptable. Sin embargo, la solicitud inicial no divulga composiciones farmacéuticas que comprendan el portador acoplado a una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP o fragmentos de las mismas y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Por lo que, se considera que las modificaciones propuestas amplían la materia inicialmente contemplada en la descripción y reivindicaciones, razón por la que, las reivindicaciones 1 a 12 presentadas mediante escrito radicado bajo el número NC2020/0016105 el 06 de mayo de 2024 no son aceptadas.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de identificar antígenos relevantes asociados con esclerosis múltiple y procedimientos para identificar dichos antígenos en el tratamiento, diagnóstico y/o prevención de esclerosis múltiple (MS).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una proteína GDP L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado o variante de empalme de la misma, o una secuencia de nucleótidos, caracterizada porque codifica cualquiera de las proteínas o fragmento, derivado o variante de empalme de la misma, para el uso en el tratamiento, diagnóstico y/o prevención de esclerosis múltiple (MS).

3. Reivindicaciones estudiadas

Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el N° NC2020/0016105 el 31 de octubre de 2023.

4. No es una invención

En consideración con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No se consideran invenciones:

(...) b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;(…)”

Debido a lo anterior, esta oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 1 a 8 y 11 no se consideran como una invención, toda vez que, se refieren a *“un portador”* que comprende al menos una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado o variante de empalme de la misma, o una secuencia de nucleótidos caracterizada porque codifica cualquiera de las proteínas o fragmento, derivado o variante de empalme de la misma. En este punto se aclara al solicitante, que la evidencia técnica de la solicitud no incluye ninguna característica técnica esencial estructural que diferencie las proteínas o fragmentos de las mismas, de la materia de origen natural o aislada de la naturaleza. A manera de ejemplo, se enseña la SEQ ID NO: 1 mencionada en la reivindicación independiente, la cual enseña 100% de identidad y cobertura con la secuencia humana, relacionada en el Genbank, bajo el número de acceso: NP001304712.1, tal como se evidencia en el alineamiento 1. Adicionalmente, esta Oficina encuentra que, el capítulo descriptivo menciona que, *“el portador se puede derivar de uno existente en la naturaleza”* (Pág. 52, líneas [8-9]). Por lo anterior, el portador y las proteínas o fragmentos que contempla, pueden corresponder a materia de la naturaleza o aislada de la naturaleza, por lo tanto, no corresponde a una invención.

```
WO_2020_002674_1  -----MGEPPQGS MRILVTGGSGLVGKAIQKVADGAGLPGEDWVFVSSKDADLTDTAQT 54
NP_001304712.1  MLRATDMGEPQGS MRILVTGGSGLVGKAIQKVADGAGLPGEDWVFVSSKDADLTDTAQT 60
*****

WO_2020_002674_1  RALFEKVQPTHVIHLAAMVGGLFRNIKYNLDFWRKNVHMNDNVLHSAFEVGARKVVSCLS 114
NP_001304712.1  RALFEKVQPTHVIHLAAMVGGLFRNIKYNLDFWRKNVHMNDNVLHSAFEVGARKVVSCLS 120
*****

WO_2020_002674_1  TCIFPDKTTYPIDETMIHNGPPHNSNFGYSYAKRMIDVQNRAYFQQYGCTFTAVIPTNVF 174
NP_001304712.1  TCIFPDKTTYPIDETMIHNGPPHNSNFGYSYAKRMIDVQNRAYFQQYGCTFTAVIPTNVF 180
*****

WO_2020_002674_1  GPHDNFNIEDGHVLPGLIHKVHLAKSSGSALT VWGTGNPRRQFIYSLDLAQLFIWVREY 234
NP_001304712.1  GPHDNFNIEDGHVLPGLIHKVHLAKSSGSALT VWGTGNPRRQFIYSLDLAQLFIWVREY 240
*****

WO_2020_002674_1  NEVEPIILSVGEEDEVSIKEAAEAVVEAMDFHGEVTFDTTKSDGQFKKTASNSKLRTYLP 294
NP_001304712.1  NEVEPIILSVGEEDEVSIKEAAEAVVEAMDFHGEVTFDTTKSDGQFKKTASNSKLRTYLP 300
*****

WO_2020_002674_1  DFRFTPFKQAVKETCAWFTDNYEQARK 321
NP_001304712.1  DFRFTPFKQAVKETCAWFTDNYEQARK 327
*****
```

Alineamiento 1. Entre la SEQ ID NO: 1 de la proteína GDP-L-fucosa sintasa y la secuencia de origen natural de la proteína GDP-L-fucosa sintasa de *Homo sapiens* de la base de datos del NCBI, Genbank, número de acceso: NP001304712.1. Se evidencia un 100% de identidad y cobertura para la SEQ ID NO:1.

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

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

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

Las reivindicaciones 9 y 10 no son claras porque son reivindicaciones de proceso que se plantean como reivindicaciones dependientes de una categoría de producto, lo que carece de fundamento. En consecuencia, se estudiarán como reivindicaciones independientes. Sin embargo, se sugiere replantearlas, definiéndolas como reivindicaciones independientes.

La reivindicación 9 no es clara porque reclama un método para fabricar el glóbulo rojo químicamente acoplado sin referirse a todas las características técnicas esenciales del método, concretamente no menciona la SEQ ID NO de la proteína o péptido que se pretende emplear y como agente de acoplamiento, además del EDC se evidencia que se emplea el péptido de biotina-PLP, de acuerdo con lo divulgado en la Fig. 13 de la descripción. Se sugiere replantear la reivindicación e incluir la estructura de la proteína o péptido empleado y el agente de acoplamiento biotina-PLP.

La reivindicación 9 no es clara ni tiene sustento en la descripción porque se refiere a una concentración de EDC final *"inferior a 15 mg/ml"* y tiempo de incubación de *"15 min"*, *"30 min"*, *"45 min"*, o *"120 min"*. Sin embargo, la descripción únicamente explora una concentración de EDC de 10mg/ml y un tiempo de incubación de 60 minutos. Se sugiere realizar una razonable restricción a la concentración de agente de acoplamiento y el tiempo de incubación requerida para la reproducción del método, de acuerdo con lo explorado.

La reivindicación 10 no es clara porque reclama un método *in vitro* para identificar un sujeto humano adecuado para inducción de tolerancia inmunitaria a autoantígeno en MS, sin mencionar todas las etapas o condiciones técnicas que definen el método y permiten su reproducción. Lo anterior considerando que, únicamente menciona una etapa técnica de *"medir la reactividad de las células T y/o anticuerpos, previamente obtenidos"*, sin definir la estructura del péptido, el índice y los parámetros del ensayo considerados para medir dicha reactividad y establecer una respuesta como positiva en la reactividad de las células T. Se sugiere replantear el método incluyendo la SEQ ID NO del péptido explorado y todas las etapas, condiciones y parámetros considerados para establecer la reactividad de las células T.

Las reivindicaciones 9 y 10 no son claras porque las expresiones *"fragmento"*, *"derivado"* y *"variante de empalme"* son imprecisas dado que, no permiten definir la estructura exacta a la que hacen referencia. Se sugiere eliminar las expresiones imprecisas y referirse de manera concreta a las SEQ ID NO exploradas.

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

5.2. 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

Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Toda vez que, la solicitud reclama métodos para (a) fabricar el glóbulo rojo químicamente acoplado y (b) para identificar en condiciones *in vitro*, un sujeto humano adecuado para inducción de tolerancia inmunitaria a autoantígeno en MS, de manera preferente temprana en MS, CIS, RIS o RRMS que comprenden al menos una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado y/o variante de empalme. Sin embargo, la solicitud no enseña evidencia técnica de haber explorado todos los posibles métodos que se encontrarían dentro del alcance reivindicado, y que comprenderían cualquier sinnúmero de secuencias de una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, fragmentos, derivados o variantes de la misma.

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.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de junio de 2018, 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	Lutterotti A. <i>et al.</i> <i>Science Translational Medicine</i>	“Antigen-specific tolerance by autologous myelin peptide-coupled cells: A phase 1 trial in multiple sclerosis”	05 de junio de 2013
D2	US20140018245	“Marker sequences for multiple sclerosis and use thereof”	16 de enero de 2014
D3	EP2205273	“Use of modified for the treatment of multiple sclerosis”	28 de septiembre de 2016

D1¹ divulga un ensayo en humanos que evalúa la viabilidad, seguridad y un régimen de tolerabilidad en pacientes con esclerosis múltiple (EM) que emplea una infusión única de células mononucleares de sangre periférica autólogas acopladas químicamente con siete péptidos de mielina (MOG₁₋₂₀, MOG₃₅₋₅₅, MBP₁₃₋₃₂, MBP₈₃₋₉₉, MBP₁₁₁₋₁₂₉, MBP₁₄₆₋₁₇₀ y PLP₁₃₉₋₁₅₄) (Resumen).

D2² divulga secuencias marcadoras nuevas para esclerosis múltiple y el uso de las mismas en el diagnóstico, asimismo, se refiere a un método para cribar principios activos potenciales para esclerosis múltiple usando dichas secuencias marcadoras (Resumen).

D3³ divulga un proceso para la fabricación de un glóbulo rojo acoplado químicamente con un cóctel de péptidos, en el que el cóctel se selecciona de a) MBP₁₃₋₃₂, MBP₈₃₋₉₉, MBP₁₁₁₋₁₂₉, MBP₁₄₆₋₁₇₀, PLP₁₃₉₋₁₅₄, MOG₁₋₂₀ y MOG₃₅₋₅₅, b) MBP₁₃₋₃₂, MBP₈₂₋₉₈, MBP₁₁₁₋₁₂₉, MBP₁₄₆₋₁₇₀, PLP₁₃₉₋₁₅₄, MOG₁₋₂₀ y MOG₃₅₋₅₅, c) MBP₁₃₋₃₂, MBP₈₃₋₉₉, MBP₁₁₁₋₁₂₉, MBP₁₄₆₋₁₇₀, PLP₁₃₉₋₁₅₄, MOG₁₋₂₀, MOG₃₅₋₅₅ y MBP₈₂₋₉₈, d) MBP₁₃₋₃₂, MBP₁₁₁₋₁₂₉, MBP₁₄₆₋₁₇₀, PLP₁₃₉₋₁₅₄, MOG₁₋₂₀ y MOG₃₅₋₅₅ (Pág. 17, Reiv. 5).

¹Lutterotti A. *et al.*, (2013). Antigen-specific tolerance by autologous myelin peptide-coupled cells: a phase 1 trial in multiple sclerosis. *Science Translational Medicine* 5 (188). Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23740901/>

²https://www.lens.org/images/patent/US/20140018245/A1/US_2014_0018245_A1.pdf

³<https://www.lens.org/lens/patent/005-704-677-028-660/fulltext?l=en>



Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 9 (NC2020/0016105 del 31 de octubre de 2023) se refiere a: “Un método para fabricar un glóbulo rojo portador químicamente acoplado que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D2
Un método para fabricar el glóbulo rojo químicamente acoplado, caracterizado porque comprende	Un proceso para fabricar una célula sanguínea acoplada químicamente con un cóctel de péptidos que comprende (Pág. 17, Reiv. 5)	Un método que comprende (Pág. 5, Párr. [0066] - [0068])
Aislar la célula sanguínea de un sujeto humano,	Aislar glóbulos rojos de sangre periférica de un ser humano (Pág. 17, Reiv. 5)	Aislar una muestra de paciente con esclerosis múltiple (Pág. 5, Párr. [0066])
Agregar la al menos una proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme y	Añadir uno de los cócteles de péptidos seleccionados entre a) MBP ₁₃₋₃₂ , MBP ₈₃₋₉₉ , MBP ₁₁₁₋₁₂₉ , MBP ₁₄₆₋₁₇₀ , PLP ₁₃₉₋₁₅₄ , MOG ₁₋₂₀ y MOG ₃₅₋₅₅ , b) MBP ₁₃₋₃₂ , MBP ₈₂₋₉₈ , MBP ₁₁₁₋₁₂₉ , MBP ₁₄₆₋₁₇₀ , PLP ₁₃₉₋₁₅₄ , MOG ₁₋₂₀ y MOG ₃₅₋₅₅ , c) MBP ₁₃₋₃₂ , MBP ₈₃₋₉₉ , MBP ₁₁₁₋₁₂₉ , MBP ₁₄₆₋₁₇₀ , PLP ₁₃₉₋₁₅₄ , MOG ₁₋₂₀ , MOG ₃₅₋₅₅ y MBP ₈₂₋₉₈ , d) MBP ₁₃₋₃₂ , MBP ₁₁₁₋₁₂₉ , MBP ₁₄₆₋₁₇₀ , PLP ₁₃₉₋₁₅₄ , MOG ₁₋₂₀ y MOG ₃₅₋₅₅ y (Pág. 17, Reiv. 5)	Identificar marcadores moleculares diferencialmente expresadas en pacientes con esclerosis múltiple frente a pacientes sanos, entre los cuales, se divulga la proteína RAS 2 (Ras guanyl releasing protein 2) (RASGRP2) (Pág. 5, Tabla A)
Agregar subsecuentemente el agente de acoplamiento, EDC, en donde EDC se emplea a una concentración final inferior a 15mg/ml y el tiempo de incubación es de 15 min, 30 min, 45 min, 60 min o 120 min	Posteriormente adicionar el agente de acoplamiento 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (EDC) que se emplea a concentración de 100 mg/ml y el tiempo de incubación es de 1 hora (Pág. 6, Párr. [0032])	No mencionado

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 9 ya que divulga un proceso para fabricar una célula sanguínea acoplada químicamente con un cóctel de péptidos que comprende aislar glóbulos rojos de sangre periférica de un ser humano, añadir uno de los cócteles seleccionados entre a) MBP₁₃₋₃₂, MBP₈₃₋₉₉, MBP₁₁₁₋₁₂₉, MBP₁₄₆₋₁₇₀, PLP₁₃₉₋₁₅₄, MOG₁₋₂₀ y MOG₃₅₋₅₅, b) MBP₁₃₋₃₂, MBP₈₂₋₉₈, MBP₁₁₁₋₁₂₉, MBP₁₄₆₋₁₇₀, PLP₁₃₉₋₁₅₄, MOG₁₋₂₀ y MOG₃₅₋₅₅, c) MBP₁₃₋₃₂, MBP₈₃₋₉₉, MBP₁₁₁₋₁₂₉, MBP₁₄₆₋₁₇₀, PLP₁₃₉₋₁₅₄, MOG₁₋₂₀, MOG₃₅₋₅₅ y MBP₈₂₋₉₈, d) MBP₁₃₋₃₂, MBP₁₁₁₋₁₂₉, MBP₁₄₆₋₁₇₀, PLP₁₃₉₋₁₅₄, MOG₁₋₂₀ y MOG₃₅₋₅₅ y posteriormente adicionar el agente de acoplamiento, en donde el agente es 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (EDC) y se emplea a concentración de 100 mg/ml durante un tiempo de incubación de 1 hora (Pág. 17, Reiv. 5, Pág. 6, Párr. [0032]).



Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 9 y el método divulgado en D3, consiste en que el método de la solicitud menciona una concentración del agente de acoplamiento inferior a 15mg/ml.

No hay efecto técnico asociado a la diferencia, dado que, la reivindicación no caracteriza estructuralmente las proteínas GDP-L-fucosa sintasa o la proteína de la familia de proteínas RASGRP, variantes o péptidos que fueron explorados. Asimismo, de acuerdo con la descripción, como agente de acoplamiento se empleó “EDC y el péptido de biotina-PLP” (Fig.13). Por lo anterior no es posible relacionar efecto técnico a la amplitud de materia reclamada.

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

Sin embargo, el documento D2 ya se refiere a la proteína RASGRP2 como un marcador molecular de esclerosis múltiple (Pág. 5, Tabla A). Además, este documento menciona un método para identificar marcadores en esclerosis múltiple que comprende aislar una muestra de paciente e identificar por medio de secuenciación de ADN, la expresión diferencial de marcadores para esclerosis múltiple frente a pacientes sanos y medir su reactividad frente a 2000 antígenos diferentes (Pág. 5, Párr. [0066] - [0068]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir una proteína RASGRP2 como marcador molecular de esclerosis múltiple como se divulga en D2, con el fin de acoplarla a glóbulos rojos como en el documento D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 9. Por lo cual se considera obvia.

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 10 (NC2020/0016105 del 31 de octubre de 2023) se refiere a: “Un método *in vitro* para identificar un sujeto humano adecuado para inducción de tolerancia inmunitaria a autoantígeno en MS, de manera preferente temprana en MS, CIS, RIS o RRMS (...)”. 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 método <i>in vitro</i> para identificar un sujeto humano adecuado para inducción de tolerancia a autoantígeno en MS, de manera preferente temprana en MS, CIS, RIS o RRMS, caracterizado porque comprende	Un método para inducción de tolerancia con células alogénicas acopladas a antígeno que comprende (Pág. 2 Párr. [3]):	Un método que comprende (Pág. 5, Párr. [0066] - [0068])
Medir la reactividad de las células T y/o anticuerpos, previamente obtenidos de sangre, líquido cefalorraquídeo u otro fluido del sujeto, contra una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado o variante de empalme de la misma, o una secuencia de nucleótidos caracterizada porque codifica cualquiera de las proteínas o fragmento	Medir las respuestas de células T específicas de antígeno mediante el ensayo de incorporación de [3H] timidina (Pág. 4, Párr. [5], Pág. 19, Fig. 7)	Identificar marcadores moleculares diferencialmente expresados en pacientes con esclerosis múltiple frente a pacientes sanos, entre los cuales, ya se divulga la proteína liberadora de guanilo RAS 2 (Ras guanyl releasing protein 2) (RASGRP2) (Pág. 5, Tabla A)



Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 10 ya que divulga un método para inducción de tolerancia con células alogénicas acopladas a antígeno que comprende medir las respuestas de células T específicas de antígeno mediante el ensayo de incorporación de [3H] timidina (Pág. 9, Párr. [5], Pág. 4, Párr. [5], Pág. 19, Fig. 7).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 10 y el método divulgado en D1, consiste en que el método de la solicitud menciona una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado o variante de empalme de la misma, o una secuencia de nucleótidos caracterizada porque codifica cualquiera de las proteínas o fragmento.

No hay efecto técnico asociado a la diferencia, dado que la reivindicación, no caracteriza estructuralmente es decir definiendo la SEQ ID NO de la proteína GDP-L-fucosa sintasa o la proteína de la familia de proteínas RASGRP, fragmento, derivado o variante de empalme de la misma que fueron explorados, ni tampoco indica cuál es el criterio o parámetro empleado para identificar la reactividad de las células T. Por lo anterior no es posible relacionar efecto técnico a la amplitud de materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener un método alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya se refiere a la proteína RASGRP2 como un marcador molecular de esclerosis múltiple (Pág. 5, Tabla A). Además, este documento menciona un método para identificar marcadores en esclerosis múltiple que comprende aislar una muestra de paciente e identificar por medio de secuenciación de ADN, la expresión diferencial de marcadores para esclerosis múltiple frente a pacientes sanos y medir su reactividad frente a 2000 antígenos diferentes (Pág. 5, Párr. [0066] - [0068]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir una proteína RASGRP2 como marcador molecular de esclerosis múltiple como se divulga en D2 en el método para inducir tolerancia divulgado en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 10. Por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Lutterotti A. <i>et al.</i> <i>Science Translational Medicine</i>	10	Nivel inventivo
D2	US20140018245	9 y 10	Nivel inventivo
D3	EP2205273	9	Nivel inventivo

9. Respuesta a argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la modificación al capítulo reivindicatorio

El solicitante argumenta “Se añadió una reivindicación 12 dirigida a una composición farmacéutica que comprende el portador o la proteína o el fragmento de acuerdo con la invención. Esta reivindicación encuentra soporte en el conjunto originalmente presentado y en la sección 14, denominada Inducción de Tolerancia in vivo con Péptidos Mielina en

Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

un Ensayo de Fase Ib, en donde se describe la obtención de composiciones inyectables que comprenden glóbulos rojos fijados en EDC acoplados a péptidos.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas tanto en la descripción como en el listado de secuencias, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico”.

Al respecto se aclara que, esta Oficina encuentra que las modificaciones presentadas mediante radicado N° NC2020/0016105 el 06 de mayo de 2024, no cumplen con lo estipulado en el Art. 34 de la Decisión 486, dado que, la reivindicación 12 reclama “Una composición farmacéutica que comprende el portador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o el fragmento inmunodominante según la reivindicación 11 y un vehículo farmacéuticamente aceptable”, materia que no fue contemplada en la solicitud inicialmente presentada. Además, cabe aclarar que, contrario a lo mencionado por el solicitante, esta Oficina no encuentra que el ejemplo 14 sea soporte para las modificaciones presentadas dado que, en dicho ejemplo únicamente se relaciona el acoplamiento químico de glóbulos rojos a péptidos de mielina, los cuales se emplean posteriormente, en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple con el fin de inducir la tolerancia inmunitaria *in vivo*. Sumado a lo anterior, las referencias a composiciones mencionadas en el capítulo descriptivo en las páginas 54 y 78, no relacionan ninguna modalidad donde en una composición se incluya un portador acoplado a la proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP o a un fragmento de las mismas.

Por las razones anteriores, se considera que la modificación no cumple con el requisito del Art. 34 de la Decisión 486, dado que incluye materia que no fue contemplada en la solicitud inicialmente presentada.

Argumentos respecto a materia que no es una invención

El solicitante argumenta “Por lo tanto, el solicitante sostiene que, contrario a lo mencionado por el examinador, las reivindicaciones modificadas contienen elementos diferenciadores que permiten separarlo de la materia como se encuentra en la naturaleza, toda vez que no se refieren a las proteínas GDP-L-fucosa sintasa o de la familia de proteínas RASGRP, o sus fragmentos y variantes inmunodominantes, de forma aislada. Por el contrario, se reclaman portadores (tales como glóbulos rojos, lípidos, glicolípidos, gránulos, nanopartículas, partículas similares al virus (VLP), y moléculas de azúcar) que los incluyen.

Por ejemplo, el solicitante desea señalar que un glóbulo rojo que comprenda una de las proteínas reivindicadas (o fragmentos, etc.) no es materia tal como se encuentra en la naturaleza, ya que los glóbulos rojos no poseen núcleo (y en consecuencia no contiene ADN) y la proteína principal es la hemoglobina. Por lo tanto, no hay razón para creer que un glóbulo rojo pueda comprender cualquiera de las proteínas citadas (o fragmentos, etc.)”.

Al respecto se aclara que, teniendo en cuenta que no se acepta la modificación a las reivindicaciones presentadas mediante radicado N° NC2020/0016105 el 06 de mayo de 2024, se mantienen las objeciones trasladadas en el Oficio 20939 de 21 de diciembre de 2023. En consecuencia, se reitera que la reivindicación 1 no cumple con lo estipulado en el artículo 15 de la Decisión 486 dado que, la materia reclamada no incluye ninguna característica técnica esencial estructural que permita diferenciar la materia que se reclama como un portador que comprende al menos una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado o variante

Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

de empalme de la misma, o una secuencia de nucleótidos, de la materia que se encuentran en la naturaleza. Sumado a lo anterior, considerando el capítulo descriptivo (Radicado NC2020/0016105 el 22 de diciembre de 2020), se encuentra que, en la página 52, línea [8-9], el solicitante menciona que, *“el portador se puede derivar de uno existente en la naturaleza”*, además, esta Oficina no encuentra realizaciones que contemplen un portador sintético, por lo que no es posible reconocer que, la solicitud tenga como objeto de la invención un *“portador”* que consista en *“un glóbulo rojo, una proteína, un lípido, un glicolípido, un gránulo, una nanopartícula, una partícula similar al virus (VLP) y una molécula, tal como una molécula de azúcar, y cualquier combinación de los mismos”* que por sus características técnicas esenciales sea diferenciable a la materia como se encuentra en la naturaleza y en contraste como el mismo solicitante lo menciona, se evidencia que la solicitud exploró métodos para la identificación y caracterización de péptidos de GDP-L-fucosa sintasa en tejido cerebral aislado de pacientes con esclerosis múltiple (clon TCC21.1) y péptidos de la proteína de la familia RASGRP en tejido cerebral aislado de pacientes con esclerosis múltiple (clon TCC14), con el fin de definir y validar en pacientes con esclerosis múltiple, péptidos inmunodominantes adecuados para el tratamiento, diagnóstico y prevención de la esclerosis múltiple, definiendo péptidos inmunodominantes relacionados con la proteína GDP-L-fucosa sintasa /RASGRP2 que pueden actuar como autoantígeno en pacientes con esclerosis múltiple.

Siendo así, y considerando el amplio alcance pretendido en la reivindicación y lo divulgado en la descripción, la materia que se reclama no contempla elementos técnicos estructurales esenciales diferentes a los identificados de material natural o que pueden ser aislados de la naturaleza.

El solicitante argumenta *“Por último, el solicitante desea resaltar que, como se mencionó en las respuestas previamente presentadas, la invención de la presente solicitud no se limita al aislamiento de materia como está en la naturaleza, todo lo contrario, se relaciona con la identificación y caracterización de proteínas y péptidos inmunodominantes de GDP-L-fucosa sintasa y de la proteína de la familia RASGRP con función terapéutica en la esclerosis múltiple, los cuales demostraron efectos técnicos relacionados con la tolerancia en tejido cerebral aislado de pacientes con esclerosis múltiple (clon TCC21.1 y clon TCC14). Además, la presente solicitud divulga pruebas de tolerancia in vivo, en donde se evaluó la respuesta en pacientes a la inyección de glóbulos rojos acoplados a péptidos de acuerdo con la invención. Por lo tanto, el portador de la presente solicitud si se refiere a una invención.”*

Al respecto se aclara que, los efectos técnicos señalados y relacionados con la tolerancia en tejido cerebral aislado de pacientes con esclerosis múltiple (clon TCC21.1 y clon TCC14) no son características técnicas que definan la materia reclamada, dado que, como se mencionó anteriormente, la evidencia técnica de la solicitud se relaciona con métodos mediante los cuales, el solicitante identificó y caracterizó péptidos o fragmentos de la proteína GDP-L-fucosa sintasa o proteína de la familia RASGRP2 que se relacionan con la esclerosis múltiple más no el desarrollo de un producto que porte cualquier péptido, fragmento, variante, que se pueda diferenciar por sus características técnicas estructurales de la materia que se encuentra de manera natural o se aísla de la naturaleza.

Argumentos respecto a la claridad y concisión en las reivindicaciones (NC2020/0016105 del 06 de mayo de 2024)

El solicitante argumenta *“En ese sentido, aun cuando el solicitante no comparte la opinión del examinador, y únicamente para contribuir al proceso, la reivindicación 9 fue modificada de modo que ahora menciona las características estructurales del portador y las proteínas, fragmentos y variantes comprendidas por el mismo. Además, la*

Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

reivindicación 9 fue modificada de modo que ahora señala de forma puntual las etapas del método reclamado. Por su parte, la reivindicación 10 fue modificada de modo que ahora incluye una primera etapa en la que se aíslan las células T.

Por lo tanto, las nuevas reivindicaciones 9 y 10 incluyen las características técnicas esenciales que definen los métodos reclamados (...)

Es importante señalar que, al mencionar que la concentración es "inferior a 15 mg/ml" la reivindicación está limitando el alcance de la materia reclamada de forma clara y de acuerdo con generalización razonable de la condición específica del ejemplo (que menciona una concentración de 10 mg/ml). De otro lado, con respecto al tiempo de incubación, el solicitante desea resaltar que, como la persona normalmente versada podría comprender, dicha característica puede variar en función de la reacción de acoplamiento. Además, la persona normalmente versada en la materia conoce que existen distintas metodologías para determinar fácilmente si la reacción de acoplamiento ha tenido éxito (por ejemplo, el acoplamiento de un péptido con una biotionina), y, por lo tanto, restringir la solicitud a un único tiempo de incubación sería una limitación indebida, pues impediría al solicitante obtener protección sobre la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y permitiría que cualquier interesado empleara el método por medio de cambios sencillos en las condiciones experimentales."

Al respecto se aclara que, teniendo en cuenta que, no se acepta la modificación a las reivindicaciones presentadas mediante radicado N° NC2020/0016105 el 06 de mayo de 2024, se mantienen las objeciones trasladadas en el Oficio 20939 de 21 de diciembre de 2023. Por lo tanto, se reitera que, la reivindicación 9 no menciona las características estructurales del portador y proteínas, fragmentos y variantes comprendidas por el mismo, dado que no se define la SEQ ID NO explorada dentro del método reclamado.

Adicionalmente, las objeciones realizadas por claridad y sustento frente a la concentración del agente de acoplamiento se mantienen dado que, no es posible determinar con la expresión "inferior a" 15 mg/ml, la concentración requerida para la implementación del método explorado.

El solicitante argumenta "la reivindicación 10 ha sido modificada para incluir el paso de aislar la muestra a analizar de acuerdo con el párrafo entre las páginas 45 y 46 de la descripción.

Ahora bien, con respecto a las condiciones de ensayo, el solicitante desea señalar que la persona normalmente versada en la materia está familiarizada con las pruebas que miden la reactividad, pues estas han sido plenamente descritas en el estado de la técnica. Por su parte, la descripción detalla la manera comprobar la inmunodominancia. Por lo tanto, limitarse a ciertos métodos específicos restringiría indebidamente el alcance de la reivindicación.

De esta manera, el método de la nueva reivindicación 10 se caracteriza por las etapas necesarias para que una persona versada en la materia pueda replicarlo.

Al respecto se aclara que, la reivindicación 10 no es clara, dado que, la reivindicación no define la SEQ ID NO de la proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme, así como tampoco establece el índice y los parámetros medidos dentro del ensayo para determinar la reactividad de las células T y o anticuerpos contra la proteína, péptido o fragmento explorado. En este punto se aclara al solicitante que los métodos deben ser reclamados por la serie de etapas y condiciones requeridas para su implementación, de manera que definir el índice empleado para establecer la reactividad de las células T o

Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

anticuerpos frente a la proteína o péptido explorada, es una etapa técnica, requerida para llevar a cabo la reproducción del método.

El solicitante argumenta *“Por último, el examinador considera que las reivindicaciones 9 y 10 también carecen de claridad debido a que están definidas por medio de términos que considera imprecisos. Dichos términos corresponden a “fragmento”, “derivado” y “variante de empalme”.*

Al respecto, el solicitante desea señalar que las reivindicaciones fueron modificadas de forma que se especifica que los fragmentos, derivados y variantes son fragmentos, derivados o variantes inmunodominantes. Por lo tanto, ahora está claro que no se reivindica cualquier fragmento, derivado o variante de empalme (comprendido en un portador), sino sólo aquellos fragmentos, derivados o variantes inmunodominantes. El solicitante también resalta que la persona normalmente versada en la materia sabe cómo probar que un fragmento, variante o derivado es inmunodominante, y, además, esto también se describe en la descripción como se mencionó previamente.

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas”

Al respecto se aclara que, no se aceptan las modificaciones presentadas, por lo que el capítulo reivindicatorio no contiene la expresión *“inmunodominante”*. Sin embargo, es preciso aclarar que, el adjetivo *“inmunodominante”* no es una característica técnica esencial de la materia que se reivindica. Se le reitera al solicitante que, la proteína, fragmento o péptidos reclamados deben ser caracterizados por su estructura, es decir por la SEQ ID NO explorada.

Argumentos respecto al nivel inventivo

El solicitante argumenta *“Al respecto, el solicitante desea resaltar que el nivel inventivo surge del hecho de que las proteínas identificadas son autoantígenos en esclerosis múltiple (EM) lo cual no se encuentra anticipado en el estado del arte. Ninguno de los documentos citados por el examinador indica que las proteínas, fragmentos, derivados o variantes mencionadas en las reivindicaciones actúan como autoantígenos en esclerosis múltiple (EM)”.*

Al respecto se aclara que, la materia que reclama un portador que comprende una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, fragmento, derivado o variante de las mismas, mencionadas en la descripción como autoantígenos, no fue objeto de estudio en el presente análisis de patentabilidad, dado que, se reitera en el presente Oficio la objeción establecida por Art. 15, literal (b).

El solicitante argumenta *“De esta forma, el solicitante desea resaltar que la reivindicación 9 fue modificada de modo que ahora establece, sin ambigüedades, que el glóbulo rojo a fabricar comprende una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento inmunodominante, derivado inmunodominante o variante de empalme inmunodominante de la misma. Este glóbulo rojo que comprende cualquiera de estas proteínas (o fragmentos, derivados, variantes de empalme inmunodominantes) no se divulga en ninguno de los documentos citados del estado de la técnica. Además, el solicitante desea reiterar que sin saber que las proteínas o péptidos recientemente identificados son autoantígenos en la EM, no habría ningún incentivo para fabricar un glóbulo rojo que comprenda dichos autoantígenos. Por lo tanto, la actividad inventiva del método de fabricación debe ser reconocida.*

Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

Esta diferencia no puede ser suplida por el documento D2, toda vez que dicho documento simplemente divulga una larga lista de genes expresados diferencialmente en EM frente a sujetos sanos. Este análisis no es suficiente para concluir que ciertos genes son autoantígenos en la EM, que es el requisito previo para llegar al método como se reivindica actualmente en las reivindicaciones 9 y 10. Por el contrario, y como se analizó anteriormente, la presente solicitud se basa en un enfoque único y novedoso para identificar antígenos relevantes en la EM”.

Al respecto se aclara que, la solicitud no define por su SEQ ID NO la proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado o variante de empalme de la misma empleado en la implementación de los métodos explorados. Además, el estado de la técnica ya relaciona metodologías para la fabricación de glóbulos rojos químicamente acoplados con autoantígenos relacionados con la EM. En este sentido, se encuentra que, el documento D3 es el estado de la técnica más cercano a la materia reclamada, dado que divulga un proceso para fabricar una célula sanguínea acoplada químicamente con un cóctel de péptidos que comprende aislar glóbulos rojos de sangre periférica de un ser humano, añadiendo péptidos concretos relacionados con esclerosis múltiple, seleccionados del siguiente grupo: a) MBP13-32, MBP83-99, MBP111-129, MBP146-170, PLP139-154, MOG1-20 y MOG35-55, b) MBP13-32, MBP82-98, MBP111-129, MBP146-170, PLP139-154, MOG1-20 y MOG35-55, c) MBP13-32, MBP83-99, MBP111-129, MBP146-170, PLP139-154, MOG1-20, MOG35-55 y MBP82-98, d) MBP13-32, MBP111-129, MBP146-170, PLP139-154, MOG1-20 y MOG35-55, asimismo dicho método, menciona como agente de acoplamiento, el 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (EDC) (Pág. 17, Reiv. 5, Pág. 6, Párr. [0032]). El cual, si bien presenta como característica diferencial que, la solicitud menciona una concentración del agente de acoplamiento inferior a 15mg/ml, no es posible reconocer algún efecto a la materia que reclama el solicitante dado que, no se caracteriza la SEQ ID NO de la proteína, fragmentos, derivados o variantes explorados dentro del alcance de la invención, por lo que, no es posible reconocer efecto a la amplitud de materia reclamada.

Además, el documento D2 ya menciona en la tabla A de la página 5 que la proteína liberadora de guanilo RAS 2 (RASGRP2) es un marcador de EM y ya menciona un método que comprende aislar una muestra de paciente con esclerosis múltiple e identificar por medio de secuenciación de ADN, la expresión diferencial de marcadores en pacientes con esclerosis múltiple frente a pacientes sanos y medir su reactividad frente a 2000 antígenos diferentes (Pág. 5, Párr. [0066] - [0068]). Por lo que, a la luz del documento D2 existe motivación para incluir RASGRP2 como marcador molecular de esclerosis múltiple con el fin de acoplarlo a un glóbulo rojo como en el documento D3, llegando al objeto de la reivindicación 9. En consecuencia, la reivindicación 9 carece de altura inventiva.

Por otra parte, frente a la reivindicación 10 se aclara que, el documento D1 ya se refiere a un método para inducción de tolerancia con células alogénicas acopladas a antígeno que comprende medir las respuestas de células T específicas de antígeno mediante el ensayo de incorporación de [3H] timidina (Pág. 4, Párr. [5], Pág. 19, Fig. 7), en donde, se evidencia que, la diferencia de dichos procesos frente a la solicitud es, una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado o variante de empalme de la misma. Sin embargo, dado que la solicitud no define todas las condiciones técnicas y etapas de los procesos y no definen la estructura de las proteínas GDP-L-fucosa sintasa o la proteína de la familia de proteínas RASGRP, variantes o péptidos explorados dentro del alcance de la invención, así como tampoco se indica cuál es el criterio o parámetro empleado para identificar la reactividad de las células T frente a los péptidos explorados, no es posible reconocer efecto a la amplitud de materia reclamada.

Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

Asimismo, el documento D2 ya se refiere a la proteína liberadora de guanilo RAS 2 (RASGRP2) como un marcador de EM y a un método que comprende aislar una muestra de paciente con esclerosis múltiple e identificar por medio de secuenciación de ADN, la expresión diferencial de marcadores en pacientes con esclerosis múltiple frente a pacientes sanos y medir su reactividad frente a 2000 antígenos diferentes (Pág. 5, Párr. [0066] - [0068]). Por lo que, contrario a lo mencionado por el solicitante, si existe una motivación en el estado de la técnica para incluir un marcador de EM como la proteína RASGRP2 divulgada en el documento D2 en el método para inducir tolerancia divulgado en el documento D1. Por lo anterior a la luz de las anterioridades mencionadas, la reivindicación 10 tampoco presenta altura inventiva.

Finalmente, esta oficina desea aclarar que, mientras que las reivindicaciones de procedimiento no se encuentren definidas de manera clara, completa y con suficiencia en la descripción, no será posible establecer la solución aportada y por tanto reconocer algún efecto técnico a los métodos explorados en la solicitud.

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0016105		1°		2°		4°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2019/067468		28/06/2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
28/06/2018				X					
Solicitante									
UNIVERSITÄT ZÜRICH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	1 a 8 y 11	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				9 y 10					
Palabras clave utilizadas				Method, GDP-L-fucose sintase, RASGRP2, autoantigen, multiple sclerosis, peptide, immunodominant, immunotherapy					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 38/17, A61K 38/44, A61P 37/06				
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⁾	
Google EPO ISA	Lutterotti A. et al.	05/06/2013	10	Resumen, Pág. 2, Párr. [3], Pág. 13, Fig. 1				Y	
Google	EP2205273	28/09/2016	9	Pág. 17, Reiv. 5, Pág. 6, Párr. [0032],				Y	
EPO ISA	US20140018245	16/01/2014	9 y 10	Resumen, Pág. 5, Párr. [0066] – [0068], Tabla A				Y	
	US2013244897	19/09/2013	-	-				A	
	US2016201132	14/07/2016	-	-				A	
	US7198932	03/04/2007	-	-				A	
Patbase	WO2007067912	14/06/2007	-	-				A	
	WO2003001212	03/012003	-	-				A	
	US20050037422	17/02/2005	-	-				A	
	US5645820	08/07/1997	-	-				A	
	WO2009062260	22/05/2009	-	-				A	
	US20110223145	15/09/2011	-	-				A	
Google	Planas R. et al.	06/12/2018	-	-				T	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Lutterotti A. et al., (2013). Antigen-specific tolerance by autologous myelin peptide-coupled cells: a phase 1 trial in multiple sclerosis. <i>Science Translational Medicine</i> 5 (188). Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23740901/							
		Planas R. et al (2018). GDP-1-fucose synthase is a CD4+ T cell-specific autoantigen in DRB3*02:02 patients with multiple sclerosis. Zurich Open Repository and Archive. Recuperado desde: https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/158835/							
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									



Oficio N° 12306 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2020/0016105

“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: 12/06/2024	