

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11962 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012922

Señores

THE UNITED STATES OF AMERICA, AS REPRESENTED BY THE SECRETARY,
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “RECEPTOR DE CÉLULAS T RESTRINGIDO POR HLA DE LA CLASE I CONTRA RAS CON MUTACIÓN G12D”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2021/017794

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 12 de febrero de 2021.

PRIORIDAD: US 62/975,544 12 de febrero 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 6 de octubre de 2022 bajo el número NC2022/0014324, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad no satisfecha de tratamientos adicionales para el cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un receptor de células T (TCR) aislado o purificado que comprende todas las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 1-3, 4-6 o 1-6, en el que el TCR tiene especificidad antigénica para una secuencia de aminoácidos RAS humano mutado con una sustitución de glicina en la posición 12 con ácido aspártico, en el que la secuencia de aminoácidos RAS humano mutado es una secuencia de aminoácidos del homólogo del oncogén viral del sarcoma de rata Kirsten humano mutado (KRAS), del homólogo del oncogén viral del sarcoma de rata Harvey humano mutado (HRAS) u del homólogo del oncogén viral del sarcoma de rata de neuroblastoma humano mutado (NRAS), y en el que la posición 12 se define por referencia a la proteína KRAS humana de tipo salvaje, HRAS humana de tipo salvaje o NRAS humana de tipo salvaje, respectivamente.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 6 de octubre de 2022 bajo el número NC2022/0014324.

4. No es una invención

Oficio N° 11962 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012922

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, 2, 5, 6, 9 y 10 no se consideran como una invención, toda vez que, reclaman un receptor de células T (TCR) aislado o purificado o una proteína aislada o purificada que, según se refiere textualmente en la descripción: *“(...) Se aisló un TCR con especificidad antigénica por la KRAS humana con la mutación G12D presentada por HLA-A11 de los TIL. Para secuenciar el TCR 4373 reactivo, los TIL reactivos se clasificaron por clasificación de celular activada por fluorescencia (FACS) sobre la base de la sobreexpresión del marcador de activación de células T, 4-1BB. Posteriormente, las células se lisaron y los transcritos de TCR se secuenciaron por Sanger. Las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de la cadena α y β del TCR 4373 se muestran en la Tabla 5. Las CDR se encuentran subrayadas.”* (Págs. 98 y 99, Ej. 1, Párr. [0135] y Tabla 5). Por consiguiente, corresponde a un producto aislado de los linfocitos T infiltrantes humanos cuyas secuencias características de las cadenas alfa y beta fueron identificadas. Así las cosas, el producto reclamado corresponde a material aislado o purificado de células tal y como se encuentran en la naturaleza que no es patentable.

El objeto de las reivindicaciones 13 y 14 no se considera como una invención, toda vez que, reclama un ácido nucleico aislado o purificado que codifica un receptor de células T (TCR) aislado o purificado o una proteína aislada o purificada la cual, según se refiere en la descripción (Págs. 98 y 99, Ej. 1, Párr. [0135] y Tabla 5); corresponde a un producto aislado de los linfocitos T infiltrantes humanos cuyas secuencias características de las cadenas alfa y beta fueron identificadas. Así las cosas, el producto reclamado corresponde a material aislado o purificado de células tal y como se encuentran en la naturaleza que no es patentable.

El objeto de la reivindicación 16 no se considera como una invención, toda vez que, reclama una célula huésped aislada o purificada que comprende un ácido nucleico que codifica un receptor de células T (TCR) aislado o purificado o una proteína aislada o purificada la cual, según se refiere en la descripción (Págs. 98 y 99, Ej. 1, Párr. [0135] y Tabla 5); contempla dentro de su alcance un linfocito T infiltrante humano aislado del paciente 4373 cuyas secuencias características de las cadenas alfa y beta fueron identificadas por secuenciación. Así las cosas, el producto reclamado corresponde a material aislado o purificado tal y como se encuentran en la naturaleza que no es patentable.

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

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

Oficio N° 11962 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012922

"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 3, 4, 7, 8, 11 y 12 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman un receptor de células T (TCR) que comprende regiones constantes de la cadena alfa y/o beta que comprenden hasta 9 posibles sustituciones en múltiples posiciones, pero, la solicitud no ha explorado TCRs que contengan únicamente una región constante alfa o beta, ya que todos los TCR explorados en la solicitud constan de ambas regiones constantes; asimismo, la solicitud tampoco ha explorado todas las posibles estructuras constantes alfa y beta derivadas de dichas sustituciones y sus combinaciones; además, no cualquiera de las estructuras contempladas resultaría funcional. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los TCR explorados, esto se logra eliminando el carácter opcional de las regiones alfa o beta para señalar que el TCR comprende ambas regiones; así como eliminando las opciones de sustituciones y combinaciones de estas que no han sido incluidas en los TCR divulgados en la solicitud de acuerdo con la descripción.
- La reivindicación 12 no es clara porque, su ítem (d) contiene un error tipográfico en la expresión *"la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45, en la que X en la posición 191 de SEQ ID NO: 54 es Ser o Cys"* la cual es incoherente puesto que, se refiere a la SEQ ID NO: 45, pero, posteriormente, menciona la posición 191 en de la SEQ ID NO: 54; además, se identifica que la SEQ ID NO: 45 no corresponde a una región constante de cadena ligera sino que es una secuencia de nucleótidos, por lo que, se evidencia que la reivindicación realmente hace referencia a la SEQ ID NO: 54. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y/o aclaraciones necesarias.
- Las reivindicaciones 3, 4, 7, 8, 11 y 12 no son concisas porque, se refieren en múltiples reivindicaciones a las mismas regiones constantes alfa y/o beta de la proteína o del receptor de células T mediante las mismas secuencias y/o modificaciones en estas y por lo tanto son redundantes. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos productos mediante las mismas características técnicas.
- La reivindicación 15 no es clara porque reclama un vector de expresión que comprende un ácido nucleico, pero, este producto pretende definirse mediante las secuencias de aminoácidos del producto codificado y por lo tanto existe incoherencia entre el objeto reclamado en el preámbulo y las características técnicas suministradas. Se sugiere al solicitante definir el vector por las moléculas de ácido nucleico que comprende definidas por su SEQ ID NO de acuerdo con lo divulgado en la descripción

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° 11962 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012922

ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Lo anterior porque, se refiere un receptor de células T (TCR) que comprende regiones variables de cadena alfa y/o beta humanas definidas por los pares de SEQ ID NO: 7 y 51, 8 y 52, 32 y 33 o 59 y 60 y regiones constantes alfa y/o beta murinas que comprenden hasta 9 sustituciones en múltiples posiciones; pero, la solicitud no ha explorado moléculas de TCR funcionales que comprendan una única región variable de cadena alfa o beta y/o una única región constante de cadena alfa o beta; ni tampoco se han evaluado todas las posibles combinaciones de regiones constantes con las mutaciones señaladas ya que, únicamente se presenta evidencia técnica concreta y explícita para un receptor de células T (TCR) que comprende regiones variables de cadena alfa y beta humanas definidas por los pares de SEQ ID NO: 7 y 51, 8 y 52, 33 y 33 o 59 y 60; una región constante alfa murina SEQ ID NO: 17 donde X en la posición 48 es Cys, X en la posición 112 es Leu, X en la posición 114 es Ile y X en la posición 115 es Val (SEQ ID NO: 38), la cadena alfa completa tiene la SEQ ID NO: 40 y una región constante murina beta SEQ ID NO: 18, donde X en la posición 57 es Cys (SEQ ID NO:39); la cadena beta completa tiene la SEQ ID NO: 4 y, el TCR tiene la secuencia completa SEQ ID NO: 47 (Pág. 102, Ej. 2).

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 12 de febrero de 2020, 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	WO2019112941	"Hla class I-restricted T cell receptors against mutated RAS"	13 de junio de 2019
D2	US20170304421	"Anti-mutated KRAS T cell receptors"	26 de octubre de 2017

D1¹ divulga un receptor de células T purificado (TCR) en donde el TCR tiene especificidad antigénica por una secuencia de proteína RAS mutada presentada por una molécula de antígeno leucocitario (HLA) clase I (Pág. 1, Resumen).

D2² divulga un receptor de células T aislado o purificado que tiene especificidad por epítomos restringidos de HLA-A11 que son mutantes del oncogén del sarcoma viral de rata Kristien (KRAS), del neuroblastoma viral RAS (V-RAS), del oncogén homólogo (NRAS) o del oncogén viral homólogo de sarcoma de rata Harvey (HRAS) (Pág. 1, Resumen).

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.

¹<https://patents.google.com/patent/WO2019112941A1/en?q=WO2019112941>

²<https://patents.google.com/patent/US20170304421A1/en?q=US2017304421>

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 3 (NC2022/0014324 del 6 de octubre de 2022) se refiere a: “El TCR aislado o purificado según la reivindicación 1 o 2, que comprende, además: (a) una región constante de la cadena α que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, en la que: (...)”. 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 receptor de células T (TCR) aislado o purificado que comprende las SEQ ID NO: 4-6, y tiene especificidad antigénica para una secuencia de aminoácidos RAS humano mutado con una sustitución G12D y que comprende, además:	Un receptor de células T (TCR) aislado o purificado que comprende las SEQ ID NO: 4 a 6 y tiene una especificidad antigénica por la proteína RAS mutada con una sustitución G12 que comprende adicionalmente (Pág. 40, Reiv. 5).	Un receptor de células T (TCR) aislado o purificado que tiene especificidad por un epítipo mutado VVGADGVGK (SEQ ID NO: 2 (Pág. 119, Reiv. 1) en donde el receptor comprende las CDR's de la cadena alfa SEQ ID NO: 3, 4, 5 y de la cadena beta SEQ ID NO. 6, 7 y 8 (Pág. 119, Reiv, 3), en donde el receptor comprende adicionalmente
(a) una región constante de la cadena α SEQ ID NO: 17, en la que: (i) X en la posición 48 es Thr o Cys; (ii) X en la posición 112 es Ser, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met o Trp; (iii) X en la posición 114 es Met, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe o Trp; y (iv) X en la posición 115 de SEQ ID NO: 17 es Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met o Trp;	Una región constante de cadena alfa SEQ ID NO:17 en donde X ₄₈ es Thr o Cys; X ₁₁₂ es Ser, Ala, Val Leu, Ile, Pro, Phe, Met o Trp; X ₁₁₄ es Mat, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe o Trp y X ₁₁₅ es Gly, Ala, Val. Leu, Ile, Pro, Phe, Met o Trp (Pág. 41, Reiv. 9).	Una región constante de cadena alfa SEQ ID NO: 13 y una región constante de cadena beta SEQ ID NO. 14 (Pág. 120, Reiv. 5)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un receptor de células T (TCR) aislado o purificado que comprende las SEQ ID NO: 4 a 6 y tiene una especificidad antigénica por la proteína RAS mutada con una sustitución en posición G12 (Pág. 40, Reiv. 5), en donde el receptor comprende adicionalmente una región constante de cadena alfa SEQ ID NO:17 con X48 sustituida por Thr o Cys; X112 sustituida por Ser, Ala, Val Leu, Ile, Pro, Phe, Met o Trp; X114 sustituida Met, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe o Trp y X115 sustituida por Gly, Ala, Val. Leu, Ile, Pro, Phe, Met o Trp (Pág. 41, Reiv. 9), en donde las CDR's SEQ ID NO: 4 y 5 tienen un 100% de identidad con las respectivas SEQ ID NO: 4 y 5 de la solicitud, en tanto que, la SEQ ID NO: 6 del documento D1 difiere en cuatro residuos de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1. Asimismo, la región constante de cadena alfa SEQ ID NO: 17 del documento D1 es 100% idéntica a la región constante de cadena alfa SEQ ID NO: 17 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 2.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02019112941A1_6	-----	0
SEQ_ID_NO_52	MGSRLLCWLLCCLLGAGPVKAGVTQTPRYLIKTRGQQVTLSCSPISGHRSVSWYQQTPGQ	60
W02019112941A1_5	-----	0
W02019112941A1_4	-----SGHRS-----	5
SEQ_ID_NO_8	MASRLLCWLLCCLLGAGPVKAGVTQTPRYLIKTRGQQVTLSCSPI	60
SEQ_ID_NO_33	-----KAGVTQTPRYLIKTRGQQVTLSCSPI	41

Oficio N° 11962 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012922

SEQ_ID_NO_60	-----GVTQTPRYLIKTRGQVTLSCSPI	SGHRS	VSWYQQTPGQ	39
W02019112941A1_6	-----	CASSLTSGGF		10
SEQ_ID_NO_52	GLQFLFEYFSETQRNKGFPGRFSGRQFSNSRSEMNVTLELGDSALYL	CASSLAAGGYF		120
W02019112941A1_5	-----YFSETQ-----			6
W02019112941A1_4	-----			5
SEQ_ID_NO_8	GLQFLFEYFSETQRNKGFPGRFSGRQFSNSRSEMNVTLELGDSALYL	CASSLAAGGYF		120
SEQ_ID_NO_33	GLQFLFEYFSETQRNKGFPGRFSGRQFSNSRSEMNVTLELGDSALYL	CASSLAAGGYF		101
SEQ_ID_NO_60	GLQFLFEYFSETQRNKGFPGRFSGRQFSNSRSEMNVTLELGDSALYL	CASSLAAGGYF		99
W02019112941A1_6	DEQFF-----			15
SEQ_ID_NO_52	NEQFFGPGTRLTVL			134
W02019112941A1_5	-----			6
W02019112941A1_4	-----			5
SEQ_ID_NO_8	NEQFFGPGTRLTVL			134
SEQ_ID_NO_33	NEQFFGPGTRLTVL			115
SEQ_ID_NO_60	NEQFFGPGTRLTVL			113

Alineamiento N° 1: Entre las CDR's SEQ ID NO:4-6 del documento D1 (W02019112941) y las regiones variables de la cadena beta SEQ ID NO: 8, 33, 52 y 60 de la solicitud. Se evidencian las sustituciones entre las secuencias resaltadas en rojo y en amarillo.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_17	NIQNPEPAVYQLKDPQRSQDSTLCCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKXVLDMKAMDSKSN	60
W02019112941A1_17	DIQNPEPAVYQLKDPQRSQDSTLCCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKXVLDMKAMDSKSN	60
SEQ_ID_NO_17	GAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLXVXXLRILL	120
W02019112941A1_17	GAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLXVXXLRILL	120
SEQ_ID_NO_17	LKVAGFNLLMTLRLWSS	137
W02019112941A1_17	LKVAGFNLLMTLRLWSS	137

Alineamiento N° 2: Entre la región constante de cadena alfa del documento D1 SEQ ID NO: 17 (W02019112941A1_17) y la región constante de cadena alfa SEQ ID NO: 17 de la solicitud.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 3 y el receptor de células T divulgado en D1, consiste en que los TCRs de la solicitud comprenden una secuencia de CDR'3 de la cadena beta CASSLTSGGFDEQFF que reconoce un epítope de la proteína RAS que tiene la sustitución G12D.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un TCR definido únicamente por las secuencias de las tres CDR's de las regiones variables de la cadena alfa o beta ya que, las moléculas de TCR funcionales divulgadas en la solicitud comprenden ambas regiones variables alfa y beta; además, el documento D1 ya se refiere a una molécula de TCR que reconoce el mismo antígeno con una sustitución alternativa en la posición G12, por lo que ya se conocen moléculas que se unen al antígeno mutado (Págs. 37 y 38, Ej. 3).

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

Sin embargo, un receptor de células T (TCR) aislado o purificado que tiene especificidad por un epítope mutado VVGADGVGK (SEQ ID NO: 2) (Pág. 119, Reiv. 1) en donde el epítope comprende la mutación D12 de la proteína KRAS, ya había sido divulgada en el documento D2 que menciona que, el receptor comprende las CDR's de la cadena alfa SEQ ID NO: 3, 4, 5 y de la cadena beta SEQ ID NO. 6, 7 y 8 (Pág. 119, Reiv, 3) y, comprende adicionalmente, una región constante de cadena alfa SEQ ID NO: 13 y una región constante de cadena beta SEQ ID NO. 14 (Pág. 120, Reiv. 5); además, D2 señala



Oficio N° 11962 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012922

que el polipéptido que comprende el TCR o secuencias variantes de este puede obtenerse por métodos conocidos, tales como, la síntesis *de novo* o pueden ser producidos recombinantemente empleando los ácidos nucleicos codificantes (Págs. 11 y 12, Párr. [0051]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía el epítope de KRAS y las metodologías para producir TRCs del documento D2, para modificar el TCR que reconoce una proteína RAS mutante divulgado en el documento D1 y, llegaría así, al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el TCR comprende una región constante de cadena beta SEQ ID NO: 18 en donde X en posición 57 es Ser o Cys (Pág. 41, Reiv. 9); en donde, la región constante de cadena beta SEQ ID NO: 18 es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 18 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 3.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_18      EDLRNVTTPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVNGKEVHSGVXTDP      60
WO2019112941A1_18 EDLRNVTTPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVNGKEVHSGVXTDP      60
*****

SEQ_ID_NO_18      QAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRQCQVFHGLSEEDKWPEGSPKPVTONISAE      120
WO2019112941A1_18 QAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRQCQVFHGLSEEDKWPEGSPKPVTONISAE      120
*****

SEQ_ID_NO_18      AWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS 173
WO2019112941A1_18 AWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS 173
*****
```

Alineamiento N° 3: Entre la región constante de cadena beta del documento D1 SEQ ID NO: 18 (WO2019112941A1_18) y la región constante de cadena beta SEQ ID NO: 18 de la solicitud.

De igual manera, D1 menciona un vector de expresión recombinante que comprende un ácido nucleico que codifica el TCR (Pág. 44, Reiv. 21) y una composición farmacéutica que comprende el TCR y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 44, Reiv. 24).

Las reivindicaciones dependientes 4, 7, 8, 11, 12, 15 y 17 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al receptor de células T de la reivindicación 3, 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	WO2019112941	3, 4, 7, 8, 11, 12, 15 y 17	Nivel inventivo
D2	US20170304421	3, 4, 7, 8, 11, 12, 15 y 17	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



Oficio N° 11962 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012922

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° 11962 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012922

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2022/0012922			1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2021/017794			12/02/2021							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad			Presentación		
12/02/2020					X					
Solicitante										
THE UNITED STATES OF AMERICA, AS REPRESENTED BY THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES										
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:										
Art. 14	-	Art. 15	1, 2, 5, 6, 9, 10, 13, 14 y 16		Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-
CRITERIOS DE BÚSQUEDA										
Reivindicaciones objeto de búsqueda					3, 4, 7, 8, 11, 12, 15 y 17					
Palabras clave utilizadas					T CELL RECEPTOR, TCR, KRAS, NRAS, HRAS, G12D, GLICINE 12 ASPARTIC ACID, GLY 12 ASP.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda					CIP:	C07K 14/725, C07K 14/82, A61K 38/17				
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	NC2016/0001569	01/09/2016	-		-				A	
	NC2021/0010347	05/08/2021	-		-				A	
	NC2022/0007238	27/05/2022	-		-				A	
ISA EPO JP	JP2017536825	14/12/2017	-		-				A	
	CN108395479	14/08/2018	-		-					
	WO2019112941	13/06/2019	3, 4, 7, 8, 11, 12, 15 y 17/SEQ ID NO: 8, 18, 33,52 y 60		SEQ ID NO: 4 – 6, 17 y 18 (Pág. 40, Reiv. 5), (Pág. 41, Reiv. 9), (Págs. 37 y 38, Ej. 3). (Pág. 41, Reiv. 9); (Pág. 44, Reiv. 21) (Pág. 44, Reiv. 24).				Y	
	US2017304421	28/10/2017	3, 4, 7, 8, 11, 12, 15 y 17		(Pág. 119, Reiv. 1) (Pág. 119, Reiv. 3) (Pág. 120, Reiv. 5); (Págs. 11 y 12, Párr. [0051])				Y	
	CN108395479	14/08/2018	-		-				A	
	Wang, Q. J.	2016	-							
	STN	WO 2024263818	26/12/2024	-		-				A
WO 2024263821		26/12/2024	-		-					
WO 2024217538		24/10/2024	-		-					
WO 2024059621		21/03/2024	-		-					
WO 2023288267		19/01/2023	-		-					
WO 2022251283		01/12/2022	-		-					
PatBase	WO 2022015694	20/01/2022	-		-				A	
	US2017304421	26/10/2017	-		-					



Oficio N° 11962 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012922

	US2017319638	09/11/2017	-	-
Orbit	WO2018/026691	08/02/2018	-	-
	WO2017/048593	23/02/2017	-	-
	WO2016/085904	02/06/2016	-	-
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i>(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Wang, Q. J., Yu, Z., Griffith, K., Hanada, K., Restifo, N. P., & Yang, J. C. (2016). Identification of T-cell Receptors Targeting KRAS-Mutated Human Tumors. Cancer immunology research, 4(3), 204–214. Recuperado desde: https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-15-0188.		
(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: (11/07/2025)				

