

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-259753- -00011-0000

Fecha: 2016-04-27 16:08:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

Re: PI.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ELIMINACIÓN DE CÉLULAS DIANA POR PARTE DE CELULAS T CITOTÓXICAS ESPECÍFICAS DE VIRUS UTILIZANDO COMPLEJOS QUE COMPRENDEN MHC CLASE I".-Clase C07K 16/46.- Expediente número 13-259.753.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 2 de Febrero de 2016.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al **Oficio No. 716** en relación con: claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, novedad y nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a los siguientes argumentos técnicos por medio de los que se superan completamente dichas objeciones.

3. REIVINDICACIONES.

3.1. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio.**

Primeramente, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, el cual reemplaza al actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que se refiere al complejo de proteínas de fusión recombinante y su método de producción, que es objeto de la presente invención, de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- ✓ **Nuevas reivindicaciones 1 a 6:** corresponden respectivamente a las reivindicaciones 1 a 6 actualmente presentadas.
- ✓ **Nueva reivindicación 7:** corresponde a las reivindicaciones 8 y 9 actualmente presentadas, las cuales han sido fusionadas para mejorar la claridad.

Me permito señalar que la reivindicación **7** del capítulo Reivindicatorio de la solicitud actualmente presentada fue eliminada del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 7 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa al complejo de proteínas de fusión recombinante y su método de producción, que es objeto de la presente solicitud y que cuenta con pleno sustento en las enseñanzas del capítulo descriptivo.

3.2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio.

Ahora bien, frente a las objeciones de claridad y concisión planteadas por el Señor Examinador, atentamente me permito señalar lo siguiente:

- ✓ *"El objeto de las reivindicaciones 1, 5-10 no es claro ni conciso puesto que hace referencia a un "método" caracterizándolo por las características del complejo que se obtiene en dicho "método", abarcando una cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante. Se le recuerda a la solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente contener todas las características esenciales."*

Con respecto a lo anterior, me permito señalar que en el radicado No 13-259753- - 00008-0000 del 25 de noviembre de 2015, fue presentada una modificación voluntaria en la cual, de acuerdo a lo sugerido por el señor examinador, se reescribió el capítulo reivindicatorio enfocándolo en el complejo recombinante con todas sus características técnicas esenciales, y no a un método. Adicionalmente, dicho método ha sido incluido como una reivindicación dependiente en el nuevo capítulo para mejorar la claridad de la materia reclamada en la solicitud.

Así pues, solicito amablemente que la objeción a este respecto sea retirada.

- ✓ *"El objeto de la reivindicación 2 no es claro puesto que hace referencia que "el complejo se obtiene a una concentración de 1mg/ml o superior en el medio de cultivo" lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define el método. Se le sugiere a la solicitante caracterizar el método por la secuencia de etapas técnicas y condiciones específicas del método."*

Frente al anterior señalamiento, me permito indicar que la reivindicación 7 actualmente presentada, la cual se refería a dicha concentración objetada, ha sido eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial, de acuerdo a lo descrito en el numeral 3.1. Por lo tanto, solicito amablemente que la objeción a este respecto sea retirada.

- ✓ *"El objeto de las reivindicaciones 3 y 4 no es conciso puesto que hace referencia a "una célula eucariótica es una célula de mamífero" lo cual abarca una cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante. Se le sugiere a la solicitante mencionar la línea celular específica útil en el método de obtención del polipéptido de fusión."*

En relación con lo anterior, respetuosamente me permito manifestar que tal y como se indica en el numeral 3.1 del presente memorial, la nueva reivindicación 7 especifica de manera clara la línea celular específica utilizada.

Así pues, dicha reivindicación se lee como sigue:

"El método según la reivindicación 6, caracterizado porque la célula eucariótica es una célula de mamífero, donde dicha célula es una célula renal embrionaria humana o una célula de ovario de hámster chino o una célula renal de hámster neonato o una célula de mieloma de ratón."

Por lo tanto, solicito amablemente que dicha objeción sea retirada.

- ✓ *"El objeto de las reivindicaciones 11 y 12 no es conciso puesto que menciona un "complejo" donde la unión del polipéptido de fusión se realiza al extremo C terminal o N-terminal lo cual abarca una cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante, además hace referencia a que el polipéptido de fusión: "se encuentra unido covalentemente" lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define el "complejo"."*

Con respecto al anterior señalamiento, me permito indicar que tal y como se evidencia en el radicado No 13-259753- -00008-0000 del 25 de noviembre de 2015, la nueva reivindicación 1 ha sido reformulada para mejorar la claridad de la materia reclamada. Así pues, la referencia a la unión del polipéptido de fusión es clara ya que en

la nueva reivindicación 1 se detallan las secuencias específicas y el tipo de unión presentado, haciendo así que se abarquen exclusivamente las posibilidades reclamadas en la solicitud que cumplan con todas las características esenciales del complejo reclamado.

Adicionalmente, me permito señalar que la referencia a "*un enlace covalente*", no puede ser considerada un resultado a alcanzar, ya que esto es una característica esencial de la invención. Frente a lo anterior, me permito indicar que de acuerdo con la Guía para el examen de solicitudes de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, en su numeral 2.6.5.4., "*las características técnicas funcionales son los elementos que conforman las invenciones, descritos en términos de su uso o su función. No definen la invención, pero explican la relación que hay entre sus diversas características estructurales*" (resaltado fuera del texto).

En este sentido, dichas características funcionales permiten, junto a las características estructurales, definir concretamente la invención, y así, diferenciar el objeto reclamado del estado de la técnica anterior. Por lo tanto, la información que aportan es útil para evaluar la novedad y el nivel inventivo de la invención, a partir de sus características técnicas estructurales y esenciales.

Así pues, solicito amablemente que la objeción a este respecto sea retirada.

Finalmente, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar complejo de proteínas de fusión recombinante y su método de producción. Asimismo, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por el Señor Examinador y, por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NOVEDAD.**

Ahora bien, el Señor Examinador asegura que la reivindicación 1 actualmente presentada no cumple con el requisito de novedad en vista de las enseñanzas del documento **WO2005099361 (D1)**.

En general, el Señor Examinador afirma que las características técnicas esenciales del método de la reivindicación 1 y el complejo de la reivindicación 11 del capítulo reivindicatorio presentado habían sido previamente divulgadas por dicho documento del estado de la técnica.

De acuerdo con las tablas comparativas del concepto técnico, las características técnicas de la invención descritas en dichas reivindicaciones fueron ya enseñadas en la anterioridad D1. Por tanto, el Señor Examinador concluye que el complejo reclamado en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado ya era conocido en el arte previo.

Adicionalmente señala que las reivindicaciones dependientes 2 a 7 y 12 no mencionan características novedosas adicionales.

A este respecto, **atentamente me permito señalar que las enseñanzas de dicho documento no anticipan de ninguna manera el complejo de proteínas de fusión recombinante y su método de producción, con todas y cada una de las características técnicas estructurales, tal y como se reclama en el capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial.**

Así pues, me permito señalar que tal y como ha sido indicado a lo largo del presente memorial, en el radicado No 13-259753- -00008-0000 del 25 de noviembre de 2015, fue presentada una modificación voluntaria en la cual, de acuerdo a lo sugerido por el señor examinador, se reescribió el capítulo reivindicatorio enfocándolo en el complejo recombinante con todas sus características técnicas esenciales, adicionalmente el método reclamado ha sido descrito como una reivindicación dependiente.

Ahora bien, me permito destacar que existen diferencias significativas entre las enseñanzas encontradas en este documento y complejo de proteínas de fusión recombinante y su método de producción, reclamado en el nuevo capítulo reivindicatorio.

En primer lugar, me permito señalar que el documento D1 describe compuestos que comprenden un anticuerpo que pueden incluir una región de bisagra (véase el par. [0065] de D1) y uno o más complejos de péptido-MHC I (véase la reivindicación 1 de D1). En una realización de D1, la molécula de β 2-microglobulina se fusiona con el extremo amino terminal de una cadena pesada o ligera del anticuerpo (ver D1 par. [0027]), conectando de esta manera el complejo MHC-I con el anticuerpo. De acuerdo al párrafo [0052] de D1 el péptido se fusiona ya sea a la β 2-microglobulina o a la cadena α de la molécula MHC I, pero no a ambos.

Así pues, la estructura del complejo de péptido-MHC I de D1 difiere de la presente invención ya que de acuerdo con D1, la cadena α y β 2-microglobulina **se producen por separado** y se les permite asociar posteriormente (es decir, en una etapa de reacción adicional) para formar un complejo de heterodúplex estable (véase el par. [0043], así como los ejemplos 11 y 12, especialmente par. [0288]).

En consecuencia, el complejo MHC I de un compuesto de acuerdo con D1 comprende al menos **dos cadenas polipeptídicas separadas**, es decir, a) el anticuerpo fusionado a cualquiera de β 2-microglobulina o la cadena α de MHC I, y b) el otro dominio producido por separado de MHC I (de cadena α o β 2-microglobulina, respectivamente).

Adicionalmente me permito resaltar que el documento **D1 no describe** un complejo de péptido-MHC I, en el péptido inductor de respuesta de células T y los dominios de MHC I (β 2-microglobulina y alfa-cadenas) son de **una sola cadena** de polipéptido. Especialmente, D1 no describe la disposición secuencial de las reivindicaciones modificadas junto a este memorial, en el que el polipéptido de fusión comprende la **dirección de N- a C-terminal**

- Un péptido inductor de respuesta de células T,
- Beta-2-microglobulina, y
- Los dominios extracelulares alfa-1, alfa-2, y alfa-3 de una molécula de clase I MHC.

Con respecto al método reclamado en la nueva reivindicación 6, me permito señalar que según lo descrito en D1, el compuesto no se puede recuperar directamente de células huésped o de un medio de cultivo sobre la producción recombinante, sino más bien requiere en la formación *in vitro* en una etapa de reacción adicional. Además, el método de la nueva reivindicación 6 difiere de D1 en que la célula huésped cultivada comprende uno o más ácidos nucleicos que codifican el complejo de acuerdo con la invención (es decir, incluyendo el polipéptido de fusión que se compone una disposición secuencial particular del péptido y todos los dominios del complejo de MHC I). En consecuencia, el método reclamado en la nueva reivindicación 6 es novedoso en vista de la anterioridad D1.

Por otro lado me permito señalar que debido a la diferente disposición secuencial del péptido y de los dominios del complejo MHC I en el polipéptido de fusión (que, en consecuencia, se construye de una sola cadena de polipéptido), el complejo reclamado en la nueva reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes es novedoso en vista de D1.

Finalmente, me permito manifestar que para que un documento afecte la novedad de una solicitud debe revelar, **explícita y específicamente, todas y cada una de las características de la invención interactuando de la misma manera que lo hacen en la solicitud**. De acuerdo con la Guía arriba mencionada, numeral 2.12, se debe: «Verificar (...) **si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad**» (subrayado fuera del texto).

Considerando lo anterior, me permito expresar que salta a la vista que el complejo de proteínas de fusión recombinante y su método de producción reclamado es totalmente novedoso sobre las enseñanzas del documento D1, toda vez que dicho documento del estado del arte no describe el mismo complejo con exactamente todas las características técnicas esenciales de la presente invención.

Teniendo en cuenta los anteriores argumentos, respetuosamente me permito resaltar que el documento D1 no enseña o sugiere el complejo de proteínas de fusión recombinante y su método de producción tal y como lo reclamada la presente solicitud, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 16 de la Decisión Andina 486/2000.

5. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador establece que la materia reclamada en la reivindicación 13 presentada carece de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **WO2005099361 (D1) y US20040091488 (D2).**

En relación con lo anterior, el Señor Examinador afirma que: *"la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada a proponer un complejo alternativo con las enseñanzas del documento D1 el cual divulga un complejo el cual comprende un péptido, el complejo mayor de histocompatibilidad de clase I y secuencias de polipéptidos distintas de dominio de anticuerpo para dirigirse a las células T citotóxicas hacia las células diana lo cual es enseñado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 13 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia."*

En respuesta a lo anterior, inicialmente me permito resaltar **que las revelaciones de dichos documentos citados, solas o en combinación, no se constituyen en una motivación para que la persona versada en la materia combine las enseñanzas de dichos documentos y obtenga la materia reclamada por la presente solicitud.**

Para argumentar lo anteriormente señalado, me permito brindarles siguientes argumentos técnicos:

- **Consideraciones frente a D1:**

Tal y como fue descrito anteriormente, el documento D1 no puede afectar la presente invención, ya que cuenta con diferencias significativas con respecto a la materia reclamada. Así pues, me permito reiterar que el complejo MHC I del compuesto de acuerdo con D1 comprende al menos **dos cadenas polipeptídicas separadas**, es decir, a) el anticuerpo fusionado a cualquiera de β 2-microglobulina o la cadena α de MHC I, y

b) el otro dominio producido por separado de MHC I (de cadena α o β 2-microglobulina, respectivamente).

Adicionalmente, me permito recalcar que el documento **D1 no describe** un complejo de péptido-MHC I, en el péptido inductor de respuesta de células T y los dominios de MHC I (β 2-microglobulina y alfa-cadenas) son de una sola cadena de polipéptido. Especialmente, D1 no describe la disposición secuencial de las reivindicaciones modificadas junto a este memorial, en el que el polipéptido de fusión comprende la **dirección de N- a C-terminal**.

En consecuencia, dicha anterioridad no podría afectar el nivel inventivo de la solicitud en estudio.

- Consideraciones frente a D2:

Con respecto al documento D2, me permito señalar que dicha anterioridad da a conocer polipéptidos de fusión que incluyen un fragmento de anticuerpo y dominios del complejo MHC I, que se componen de la siguiente manera (véase la figura 34 y el par [0011] de D2.):

<Fragmento Fab IgG humano> - <enlazador> - < β 2-microglobulina> - <alfa-1, alfa-2, y alfa-3 de MHC I>

Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que D2 no da a conocer que un péptido inductor de respuesta de células T está conjugado con el polipéptido de fusión. Por lo tanto, la disposición secuencial del complejo de MHC I de D2 se diferencia en que de acuerdo con la invención un péptido inductor de respuesta de células T se conjuga con el N-terminal de β 2-microglobulina.

Adicionalmente, dicha anterioridad da a conocer específicamente sólo fragmentos Fab. Sin embargo no da a conocer polipéptidos de fusión que incluyen anticuerpos de longitud completa o anticuerpos que incluyen al menos una región de bisagra y una parte Fc (compuesta de un par de dominios CH2 y CH3).

Por lo tanto, dicha anterioridad no podría afectar el nivel inventivo de la solicitud en estudio.

- Consideraciones frente a D1 y D2:

Ahora bien, la invención reclamada en la solicitud se refiere a complejos capaces de mediar la inducción de la muerte celular programada en células diana mediante el reclutamiento de las células T CD8+ citotóxicas a la célula diana.

Adicionalmente me permito mencionar que, la invención proporciona complejos que incluyen anticuerpos, y moléculas de MHC I cargadas con péptido, que están diseñados para estar dispuestos **en una sola cadena de polipéptido** (complejos MHC I de una sola cadena cargados de péptido). Ni D1 ni D2 describe que un péptido inductor de respuesta de células T está dispuesto en la misma cadena polipeptídica como todos los dominios de la molécula MHC I.

Esto asegura una carga de péptido estequiométrica de cada molécula MHC I. Además, la invención proporciona un proceso de producción mejorado, ya que el complejo cargado de péptido puede ser recuperado directamente del cultivo de células huésped sin requerir etapas adicionales de complejación. Además, debido a la condición de que exactamente una molécula de MHC I cargada con péptido se incluye en cada complejo, se asegura que un complejo que incluye moléculas de IgG de longitud completa se puede producir *in vitro* con un buen rendimiento en las células eucariotas (véase la tabla ejemplos que abarca páginas 105 a 107 de la descripción).

Por lo tanto, la materia objeto de las nuevas reivindicaciones del capítulo presentado junto a este memorial **no es obvio** para un experto en la materia a partir de las enseñanzas de las anterioridades D1 o D2, debido a que ambos documentos son completamente silenciosos con respecto a un péptido inductor de respuesta de células T **acoplados covalentemente** a una "cadena única" del complejo MHC I, resultando en un **complejo péptido-MHC I** dispuestos en **una sola cadena polipeptídica**.

Por consiguiente, dicha persona normalmente versada en la materia no encontraría enseñanza explícita alguna, o al menos un incentivo, para proponer un complejo alternativo de acuerdo a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 a fin de obtener la materia objeto del nuevo capítulo reivindicatorio.

En consecuencia, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del nuevo capítulo reivindicatorio presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

6. **CONCLUSIÓN.**

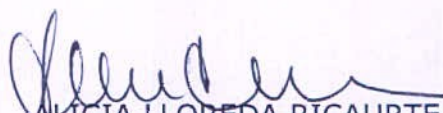
Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al definir el complejo de proteínas de fusión recombinante y su método de producción, el cual se encuentra plenamente soportado en el capítulo descriptivo de la presente solicitud, cumpliendo así con los requerimientos de la Decisión Andina 486/2000.

Igualmente, en virtud de los argumentos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que la materia de la presente solicitud es novedosa y no puede ser anticipada o de ninguna manera resultaría evidente a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y/o D2, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo al presente memorial me permito presentar copia de las páginas **113 a 115** correspondientes al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **7 reivindicaciones**.

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Un complejo caracterizado porque comprende:
- un polipéptido de fusión que comprende, en dirección N-terminal a C-terminal:
 - (i) un péptido inductor de respuesta de células T que presenta una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEQ ID No. 1 y SEQ ID No. 9,
 - (ii) un primer péptido conector que presenta una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEQ ID No. 16, 17, 18, 21, 22 y 23,
 - (iii) una β 2-microglobulina que presenta la secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 10,
 - (iv) un segundo péptido conector que presenta una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEQ ID No. 16, 17, 18, 21, 22 y 23,
 - (v) los dominios extracelulares α 1, α 2 y α 3 de una molécula de MHC de clase I que presentan una secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 11,
 - (vi) un tercer péptido conector que presenta una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEQ ID No. 12, 16, 17, 18, 21, 22 y 23,y
 - dos cadenas polipeptídicas, que se encuentran unidas mediante uno o más enlaces disulfuro, en las que la primera cadena polipeptídica unida mediante disulfuro comprende, en dirección N-terminal a C-terminal,
 - (i) un dominio variable de cadena ligera o pesada de inmunoglobulina,
 - (ii) un dominio constante de cadena ligera o pesada de inmunoglobulina, y
 - (iii) un polipéptido de región bisagra de cadena pesada de anticuerpo,en la que la segunda cadena polipeptídica unida mediante disulfuro comprende un polipéptido de región bisagra de cadena pesada de anticuerpo,
- y en donde la primera cadena polipeptídica unida mediante disulfuro y la segunda cadena polipeptídica unida mediante disulfuro comprenden, respectivamente, un dominio CH2 de IgG1 humana que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEQ ID No. 31, 32 y 33 y un

dominio CH3 de IgG1 humana que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEQ ID No. 34, 35 y 36,

en el que el polipéptido de fusión:

- se encuentra unido covalentemente al extremo C-terminal o N-terminal de una de las cadenas polipeptídicas unidas mediante disulfuro, o
- se encuentra unido covalentemente al extremo N-terminal de un dominio variable de anticuerpo que es el dominio variable de cadena pesada o ligera complementario al comprendido en la primera cadena polipeptídica unida mediante disulfuro, o
- se encuentra unido covalentemente al extremo C-terminal de un dominio constante de anticuerpo que es el dominio constante de cadena pesada o ligera complementario al comprendido en la primera cadena polipeptídica unida mediante disulfuro,

con la condición de que el complejo comprenda exactamente un polipéptido de fusión.

2. El complejo según la reivindicación 1, caracterizado porque el péptido inductor de respuesta de células T es un péptido derivado de un virus.
3. El complejo según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque:
 - el primer péptido conector presenta la secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 21, y/o
 - el segundo péptido conector comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 22, y/o
 - el tercer péptido conector presenta la secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 12, y/o

- el dominio CH2 de la IgG1 humana presenta la secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 32 o 33, y/o
 - el dominio CH3 de la IgG1 humana de un polipéptido unido mediante disulfuro presenta la secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 35 y el dominio CH3 de la IgG1 humana del otro polipéptido unido mediante disulfuro comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID No. 36.
4. Un ácido nucleico codificante del complejo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
 5. Una célula huésped que comprende el ácido nucleico según la reivindicación 4.
 6. Un método para la producción recombinante del complejo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende las etapas de:
 - (a) cultivar una célula eucariótica que comprende uno o más ácidos nucleicos codificantes del complejo, y
 - (b) recuperar el complejo a partir de la célula o del medio de cultivo.

en el que el complejo comprende exactamente un polipéptido de fusión de β 2-microglobulina y los dominios extracelulares α 1, α 2 y α 3 de una molécula de MHC de clase I.

7. El método según la reivindicación 6, caracterizado porque la célula eucariótica es una célula de mamífero, donde dicha célula es una célula renal embrionaria humana o una célula de ovario de hámster chino o una célula renal de hámster neonato o una célula de mieloma de ratón.