

REIVINDICACIONES

- 1.** Un péptido caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 30.
- 2.** El péptido de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
- 3.** El péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante asociada al antígeno HLA-DR (Ii).
- 4.** Un ácido nucleico recombinante no existente de manera natural, caracterizado porque codifica para el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2.
- 5.** Un vector de expresión recombinante caracterizado porque expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4.
- 6.** Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque comprende:
 - a. cultivar una línea celular recombinante hospedadora no existente de manera natural que presenta el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o que expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 5, y
 - b. aislar el péptido de la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural o de su medio de cultivo.
- 7.** Un método *in vitro* para producir linfocitos T activados, caracterizado porque comprende:
 - a. proveer un linfocito T *in vitro*,
 - b. proveer moléculas de MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2,

- c. poner en contacto *in vitro* dicho linfocito T con dichas moléculas de MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno como se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada durante un período de tiempo suficiente para activar dicho linfocito T de una manera específica de antígeno, y
 - d. aislar dicho linfocito T activado.
- 8.** Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados, caracterizada porque consiste en una línea celular que comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucaféresis estimulados con un péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2.
- 9.** Una composición farmacéutica que comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 4, el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 5, o la línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 8, y un vehículo farmacéuticamente aceptable o un excipiente farmacéuticamente aceptable.
- 10.** Un ácido nucleico recombinante no existente de manera natural, caracterizado porque dicho ácido nucleico codifica para el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, o un vector de expresión recombinante que expresa dicho ácido nucleico que codifica para el péptido de acuerdo con la reivindicación 3.
- 11.** Una línea celular recombinante hospedadora no existente de manera natural caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, o el ácido nucleico o el vector de acuerdo con la reivindicación 10.
- 12.** Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque comprende:
 - a. cultivar la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 11 que presenta el péptido de

acuerdo con la reivindicación 3, o que expresa el ácido nucleico o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 10, y

- b. aislar el péptido de la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural o de su medio de cultivo.

- 13.** Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural o el vector recombinante de acuerdo con la reivindicación 10, la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural de acuerdo con reivindicación 11, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

P-13676

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0008902**Solicitud de patente a nombre de **IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH, domiciliada en Tübingen, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **4897**, notificado electrónicamente el 19 de junio de 2019, relacionado con el tercer concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de trece (13) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se modificó la reivindicación 3 con el propósito de redirigir la reivindicación a una modalidad del péptido de la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante asociada al antígeno HLA-DR (Ii).
- 1.2** Igualmente, se modificó la reivindicación 4 con el propósito de limitar la reivindicación a un ácido nucleico recombinante no existente de forma natural

caracterizado porque codifica para un péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2.

- 1.3** Además, se adiciono la nueva reivindicación 8 dirigida a la protección de una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados, caracterizada porque consiste en una línea celular que comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucaféresis estimulados con un péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2. El soporte para dicha reivindicación se encuentra al menos en el ejemplo 3 de la descripción como fue presentada originalmente.
- 1.4** Asimismo, se adicionaron las nuevas reivindicaciones 10 a 13 dirigidas a modalidades preferenciales del péptido de la nueva reivindicación 3.
- 1.5** Finalmente, las demás reivindicaciones fueron modificadas con el propósito de reenumerarlas y ajustar su correspondiente dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud original y que fueron realizadas siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador, con el fin de superar las objeciones de claridad, concisión y sustento en la descripción planteadas en su concepto técnico, por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

2. Modificación al título

Con el propósito de adecuar el título de la solicitud de patente al nuevo pliego reivindicatorio, se modifica el título de la solicitud como se lee a continuación:

“PÉPTIDOS SINTÉTICOS RECOMBINANTES PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL
CÁNCER DE PULMÓN, INCLUIDO EL CÁNCER DE PULMÓN AMICROCÍTICO Y OTROS
TIPOS DE CÁNCER”

De esta manera, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada, toda vez que el nuevo título se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y en las reivindicaciones de la misma, a la vez que divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión.

3. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número de cláusulas menor que el presentado originalmente y es, en esencia, una limitación al anterior pliego reivindicatorio.

4. Suficiencia de la descripción y sustento de la reivindicación 3

El examinador objeta en su concepto técnico que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que considera que el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 6 - Radicado Nº NC2017/0008902 del 30 de agosto de 2017), no presenta pruebas técnicas que demuestren la producción de una proteína de fusión que comprenda un enlace covalente entre el péptido caracterizado por la SEQ ID NO: 30 y los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno de HLA-DR, por lo que sugiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias

Adicionalmente, el examinador objeta que la reivindicación 3 no se encuentra sustentada en la descripción ya que considera que no existe evidencia sobre el desarrollo de una proteína de fusión que presente una asociación de tipo covalente entre el péptido y los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno de HLA-DR, por lo que sugiere limitar el objeto reclamado a las moléculas que presentan sustento en la descripción. Asimismo, el examinador considera que la reivindicación 8 no presenta sustento ya que considera que los ejemplos divulgados en la descripción no demuestran la producción de una composición farmacéutica que comprenda un principio activo tal como una proteína de fusión que consiste en el péptido de la SEQ ID NO: 30, fusionado a los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno de HLA-DR, por lo que sugiere realizar las aclaraciones necesarias y limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las composiciones farmacéuticas producidas de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

Al respecto, se hace notar que, tal como se indicó en la sección 1 del presente escrito, en esta oportunidad se modificó la reivindicación 3, con el propósito de redirigir la reivindicación a una modalidad del péptido de la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante asociada al antígeno HLA-DR (Ii).

Asimismo, se adicionaron las nuevas reivindicaciones 10 a 13 dirigidas a modalidades preferenciales del péptido de la nueva reivindicación 3. Dichas reivindicaciones cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente, dado que la descripción de la solicitud divulga que:

"[el] péptido conforme a la presente invención, además de la secuencia conforme a [la SEQ ID N.º 30] (...) contiene segmentos adicionales de aminoácidos localizados en los extremos N- y/o C-terminal que no forman parte necesariamente del péptido que funciona como un epítipo para el epítipo de moléculas MHC.

*No obstante, dichos segmentos pueden ser importantes para facilitar la introducción eficaz del péptido conforme a la presente invención en las células. En una forma de realización de la presente invención, **el péptido es parte de una proteína de fusión que comprende, por ejemplo, los 80 aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR** (p33, en lo sucesivo "Ii") tal y como aparece en el NCBI, número de acceso de GenBank X00497". (véanse el segundo y tercer párrafo de la página 107; el subrayado es nuestro).*

Por otra parte, la descripción también divulga que:

"[el] método in vitro para producir células T activados, comprendiendo dicho método la puesta en contacto en condiciones in vitro de linfocitos T con moléculas MHC humanas cargadas con antígeno expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada por tiempo suficiente para activar los linfocitos T de una manera específica de antígeno, siendo el antígeno un péptido conforme a la invención.

*(...) Preferiblemente, **la célula (...) carece del transportador peptídico TAP o bien este se presenta en un nivel o funciona defectuosamente.** (...) **TAP es el transportador relacionado con el procesamiento de los antígenos.***

(...)

Preferentemente, la célula hospedadora no expresa sustancialmente moléculas MHC de clase I antes de la transfección.

(...)

Si una célula presentadora de antígeno es **transfectada** para expresar un epítipo, **la célula comprenderá preferiblemente un vector de expresión capaz de expresar un péptido** que contenga la [SEQ ID N.º 30]" (véase desde el primer párrafo hasta el quinto párrafo de la página 142; el subrayado es nuestro).

Asimismo, la descripción también divulga que:

*"En la presente invención, las aAPCs se generaron adhiriendo **complejos MHC:péptido** preformados a la superficie de partículas de poliestireno (microperlas) con biotina:estreptavidina. Este sistema permite controlar con exactitud la densidad de MHC en las aAPCs, lo que permite el desencadenamiento de respuestas de linfocitos T específicas de antígeno con una avidez alta o baja a partir de muestras de sangre, de una forma selectiva y altamente eficaz."* (véase el primer párrafo de la página 143; el subrayado es nuestro).

Ahora bien, los ejemplos de la solicitud evidencian específicamente la producción del péptido de la SEQ ID NO: 30 mediante síntesis en fase sólida estándar con el contrastado método de Fmoc (ejemplo 4), y la fabricación de las microperlas tapizadas con pMHC/anti-CD28 para llevar a cabo la sensibilización *in vitro* de linfocitos T CD8+ y evaluar la inmunogenicidad *in vitro* de los péptidos de cáncer de páncreas (ejemplo 3). Es claro entonces que para realizar dicha estimulación e inmunogenicidad *in vitro* se pueden proveer células que han sido transfectadas con un vector capaz de expresar el péptido de la SEQ ID No. 30 fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR, para así poder expresar dicho péptido mediante el MHC en células presentadoras de antígeno que carecen de TAP.

Por otra parte, se hace notar que, en solicitudes previas del mismo solicitante, en donde se emplea la misma metodología para desarrollar péptidos inmunogénicos dirigidos al tratamiento de carcinoma colorrectal y de diversos tumores, ese Despacho encontró que la modalidad equivalente a la modalidad de la nueva reivindicación 3 cumplía con los requerimientos de patentabilidad, por lo que concedió el privilegio de patente (véanse las solicitudes NC2017/0010830 y NC2017/0009922 concedidas mediante las Resoluciones No. 17757 y No. 37698, respectivamente).

Así, en vista de las aclaraciones aquí realizadas y los datos complementarios presentados junto con este escrito para el péptido de la SEQ ID No. 30, es posible afirmar que la descripción divulga la invención de las actuales reivindicaciones 1 a 13

de una manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 28 de la Decisión 486 de 2000, y que las reivindicaciones 3 y 8, así como sus reivindicaciones dependientes, corresponden a una razonable generalización del objeto desarrollado por el solicitante, de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

5. Claridad, concisión y sustento de las nuevas reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud. No obstante, a continuación se presentan algunas aclaraciones con respecto a las observaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico para la reivindicación 12.

En particular, el examinador considera que la reivindicación 7, no es clara ni concisa porque define un método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos activados (CTLs) en términos de que en la etapa (c) se ponen en contacto linfocitos T con un moléculas MHC cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada *"durante un periodo de tiempo suficiente para activar dichas células T de una forma específica de antígeno"*, la cual considera corresponde a una expresión imprecisa que no permite establecer las condiciones específicas de tiempo requeridas, por lo que sugiere definir el método indicando una secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas que le permitan a la persona versada en la materia la implementación del método.

Al respecto, se hace notar que, la característica técnica esencial del método reivindicado para producir linfocitos T activados que tengan reactividad cruzada con el péptido de la SEQ ID N.º 30 es la secuencia de aminoácidos de dicho péptido, la cual demostró ser un péptido HLA-A*24 sobrerepresentado muchísimo más en los tumores que en el grupo de tejidos normales (véase la tabla 16) y que induce inmunogenicidad *in vitro* (véase la tabla 1, página 171).

Es decir que, al poner en contacto linfocitos T con moléculas de MHC de clase I o II humanas que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada y que presentan al péptido de la SEQ ID N.º 30 como antígeno, se logra el efecto técnico de producir linfocitos T activados, de forma que estos tengan una reactividad cruzada con dicho péptido, independientemente de la cantidad de tiempo

que se pongan en contacto los linfocitos T con las moléculas de MHC cargadas con el péptido de la SEQ ID N.º 30 como antígeno. Por lo tanto, se hace notar que la persona de oficio normalmente versada en la materia no requiere llevar a cabo la etapa c) del método reivindicado durante una cantidad de tiempo específico para poder reproducir el método, sino que debe ajustar dicha cantidad de tiempo a los parámetros experimentales propios del campo de la técnica, tales como la concentración de células, el medio de cultivo empleado, las condiciones de temperatura, etc.

Así, en vista de las aclaraciones aquí presentadas, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar la objeción.

6. Nivel Inventivo

El examinador considera en su concepto técnico que el péptido de la antigua reivindicación 1, el cual consiste en *"Un péptido sintético o recombinante que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 30, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (...) "*, carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos EP1332760 (D2) y WO/2015/018805 (D3).

En particular, el examinador considera que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y el péptido inmunogénico divulgado en el documento D2, consiste en que el péptido de SEQ ID NO: 30 reivindicado tiene nueve aminoácidos mientras que el péptido de SEQ ID NO: 138 de D2 tiene 19 aminoácidos. El examinador considera que el efecto técnico asociado a dicha diferencia consiste en que el péptido caracterizado por la SEQ ID NO: 30 es optimizado para mejorar la estabilidad y/o la unión a las moléculas de MHC con el fin de desencadenar una respuesta inmunitaria más potente (Tabla 16 -Ejemplo 1, Tabla 18 - Ejemplo 2, Tabla 1- Ejemplo 3, Tabla 22 - Ejemplo 6, Radicado N° NC2017/0008902 del 30 de agosto de 2017). Además, el examinador considera que el documento D3 ya divulgaba 67 péptidos inmunogénicos, y sus variantes derivadas de moléculas HLA de clase I y II de células tumorales humanas, los cuales pueden usarse en el desarrollo de composiciones de vacunas para provocar respuestas inmunes antitumorales. En consecuencia, el examinador afirma que la persona normalmente versada en la materia, incluiría las enseñanzas para producir péptidos inmunogénicos optimizados que presentan una longitud total de entre 9 a 30 aminoácidos, los cuales son útiles en el diagnóstico y el tratamiento de diferentes tipos de cáncer divulgadas en el documento D3, y el péptido derivado de la Metalopeptidasa de matriz 1 (MMP1) que consiste en la secuencia de aminoácidos TQEQDVDLVQKYLEKYYNL (SEQ ID NO: 138) divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual considera obvia la solicitud.

En este sentido, volvemos sobre el particular que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *"una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*. (El subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, a continuación, se proceden a destacar las diferencias entre el péptido divulgado en D2 y D3, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivado de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el examinador, para así evidenciar la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

Como primera medida, se hace notar que el documento D2 divulga el péptido de la SEQ ID No. 30 dentro de la secuencia de la SEQ ID No: 138, la cual tiene una longitud completa de 19 aminoácidos (TQEQDVDLVQKYLEKYNNL). Por el contrario, las reivindicaciones de la presente solicitud se limitan a un péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos **KYLEKYNNL** (SEQ ID No. 30; MMP1-001), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el cual tiene una longitud completa de 9 aminoácidos de longitud.

Contrario a lo manifestado por el examinador, el péptido de la presente solicitud tiene un efecto técnico superior en comparación con los péptidos de mayor longitud citados por el examinador. Las reivindicaciones son inventivas porque la identificación de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No: 30 con 9 aminoácidos de longitud y su uso en inmunoterapia no sería de ninguna manera obvia para la persona del oficio normalmente versada en la materia, puesto que ni D2 ni D3 enseñan que el péptido de SEQ ID No. 30 es un péptido HLA-A*24 sobrerepresentado muchísimo más en los tumores que en el grupo de tejidos normales (véase la Tabla 16), que induce $\geq 70\%$ inmunogenicidad *in vitro* (véase la tabla 1, página 171) y que tiene un número de copias por célula ≥ 1000 (Tabla 22). En caso de que tener dudas adicionales con respecto al nivel inventivo de la solicitud, se solicita respetuosamente al examinador proporcionar

argumentos científicos válidos para permitirle al solicitante solucionarlas de la mejor manera posible.

Por lo tanto, en vista de los argumentos aquí proporcionados y las aclaraciones aquí realizadas, es posible manifestar que el péptido de la nueva reivindicación 1 y las invenciones relacionadas con el mismo implican un nivel inventivo, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

7. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- ii) La descripción divulga la invención de las actuales reivindicaciones 1 a 17 de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 28 de la Decisión 486; y
- iii) La presente solicitud no se encuentra anticipada por el estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada *"PÉPTIDOS SINTÉTICOS RECOMBINANTES PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE PULMÓN, INCLUIDO EL CÁNCER DE PULMÓN AMICROCÍTICO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER"* a nombre de IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliera; o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos comunicarnos los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación del Artículo 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: *"Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las*

peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el petionario y por los terceros reconocidos”, (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el Artículo 29 de la Constitución Nacional.

8. Anexos

8.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye trece (**13**) reivindicaciones.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

- 1.** Un péptido caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 30.
- 2.** El péptido de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
- 3.** El péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante asociada al antígeno HLA-DR (Ii).
- 4.** Un ácido nucleico recombinante no existente de manera natural, caracterizado porque codifica para el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2.
- 5.** Un vector de expresión recombinante caracterizado porque expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4.
- 6.** Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque comprende:
 - a. cultivar una línea celular recombinante hospedadora no existente de manera natural que presenta el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o que expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 5, y
 - b. aislar el péptido de la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural o de su medio de cultivo.
- 7.** Un método *in vitro* para producir linfocitos T activados, caracterizado porque comprende:
 - a. proveer un linfocito T *in vitro*,
 - b. proveer moléculas de MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2,

- c. poner en contacto *in vitro* dicho linfocito T con dichas moléculas de MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno como se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada durante un período de tiempo suficiente para activar dicho linfocito T de una manera específica de antígeno, y
 - d. aislar dicho linfocito T activado.
- 8.** Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados, caracterizada porque consiste en una línea celular que comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucaféresis estimulados con un péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2.
- 9.** Una composición farmacéutica que comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 4, el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 5, o la línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 8, y un vehículo farmacéuticamente aceptable o un excipiente farmacéuticamente aceptable.
- 10.** Un ácido nucleico recombinante no existente de manera natural, caracterizado porque dicho ácido nucleico codifica para el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, o un vector de expresión recombinante que expresa dicho ácido nucleico que codifica para el péptido de acuerdo con la reivindicación 3.
- 11.** Una línea celular recombinante hospedadora no existente de manera natural caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, o el ácido nucleico o el vector de acuerdo con la reivindicación 10.
- 12.** Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque comprende:
 - a. cultivar la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 11 que presenta el péptido de

acuerdo con la reivindicación 3, o que expresa el ácido nucleico o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 10, y

- b. aislar el péptido de la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural o de su medio de cultivo.

- 13.** Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural o el vector recombinante de acuerdo con la reivindicación 10, la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural de acuerdo con reivindicación 11, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.