

REIVINDICACIONES

- 1.** Un péptido caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 2.** El péptido de acuerdo 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 forma natural, caracterizado porque codifica para el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
- 5.** Un vector de expresión recombinante, caracterizado porque expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4.
- 6.** Una línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural, caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 5.
- 7.** La línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque la línea celular hospedadora es una línea de células procariotas.
- 8.** Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque comprende:
 - a. cultivar la línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 6 o 7 que presenta el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, 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 forma natural o de su medio de cultivo.
- 9.** 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 una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,
 - 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.
- 10.** El método de acuerdo la reivindicación 9, caracterizado porque dicha célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
- 11.** Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de forma natural, caracterizada porque consiste en una línea celular que comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucaféresis estimulados con un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
- 12.** Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el ácido nucleico recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 4, el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 5, la línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural de acuerdo con

P-13963

Rta. a Oficio No. 4796

Septiembre 16 de 2019

reivindicación 6 o 7, o la línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 11, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

P-13963

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0009616**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. **4796** 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 doce (12) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** En términos generales, las reivindicaciones del nuevo pliego reivindicatorio se encuentran dirigidas a un péptido inmunogénico que consiste en la secuencia de aminoácidos de la **SEQ ID N.º 12**. Por ende, las antiguas reivindicaciones 18 a 34 dirigidas a un péptido seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID No. 1 a la SEQ ID No. 11, y la SEQ ID No. 13 a la SEQ ID No. 114, no se presentan en esta oportunidad, sin que por ello deba entenderse que el solicitante renuncia de manera alguna a la materia inventiva allí contenida.

- 1.2** Además, se modificó el preámbulo de 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).
- 1.3** Se modificó el preámbulo de la antigua reivindicación 6, que corresponde a la nueva reivindicación 4, con el propósito de aclarar que el ácido nucleico reivindicado es un ácido nucleico recombinante no existente de forma natural.
- 1.4** Se hace notar que el nuevo pliego reivindicatorio no reclama protección para el receptor de células T de la antigua reivindicación 4, el anticuerpo de la antigua reivindicación 5, el ácido nucleico conectado a una secuencia promotora heteróloga de la antigua reivindicación 7, el método de la antigua reivindicación 13, ni el kit de la antigua reivindicación 17, sin que por ello deba entenderse que el solicitante renuncia de manera alguna a la materia inventiva allí contenida.
- 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 Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS Y ANDAMIAJES PARA INMUNOTERAPIA
CONTRA CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES(RCC) Y OTROS CÁNCERES”

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 mismo, 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 anteriormente y es, en esencia, una limitación al anterior pliego reivindicatorio.

4. La materia objeto del nuevo pliego reivindicatorio sí es una invención

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio ha redirigido la solicitud a material biológico que ha sido desarrollado mediante técnicas de síntesis química, ADN recombinante y de transcripción *in vitro*, el cual se diferencia del material biológico tal como se encuentra en la naturaleza o de aquel que puede ser aislado de la misma. De esta forma, se hace notar que el objeto de las nuevas reivindicaciones hace referencia a materia que no se encuentra dentro de las excepciones del Artículo 15 de la Decisión 486. No obstante, a continuación se presentan algunas aclaraciones con respecto a las objeciones realizadas por el examinador en su concepto técnico:

- 4.2** El examinador indica que el objeto de las antiguas reivindicaciones 5 y 22 no se considera una invención, toda vez que se refiere a un anticuerpo soluble o unido a membrana, que reconoce específicamente al péptido o variante de este cuando está unido a una molécula MHC, con respecto al cual considera que puede corresponder a un anticuerpo tal y como se encuentra en la naturaleza, o aquel que pueda ser aislado, generado por un sujeto como respuesta inmune a los péptidos inmunogénicos producidos.

Al respecto, se hace notar, si bien no concordamos con la opinión del examinador, el nuevo pliego reivindicatorio ha sido modificado de manera tal que no contiene las antiguas reivindicaciones 5 y 22. Por lo tanto, el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

- 4.1** El examinador considera que el receptor de linfocito T (TCR) de las antiguas reivindicaciones 4 y 21 que es reactivo con un ligando de HLA que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 12, y el ácido nucleico de las antiguas reivindicaciones 6 y 23 que codifica para dicho TCR no son una invención, toda vez que considera que, tal y como se encuentran enunciadas las reivindicaciones, estas podrían abarcar un sinnúmero de moléculas que aún no han sido exploradas ni contempladas por el solicitante, incluyendo cualquier receptor de linfocito T

(TCR) asociado a la membrana celular de linfocitos T CD4+ y/o CD8+ existentes en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, los cuales pueden ser activados por moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con un antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada.

Al respecto, se hace notar que, si bien no concordamos con la opinión del examinador, el nuevo pliego reivindicatorio ha sido modificado de manera tal que no reclama un receptor de linfocito T (TCR), ni el ácido nucleico que codifica para dicho TCR. Por lo tanto, el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

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 12, que corresponde a la nueva reivindicación 9, 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 antígeno cargado con moléculas MHC indicando que dicho interacción se debe realizar "*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 12 consiste en la secuencia de aminoácidos de dicho péptido, la cual demostró ser útil en la inmunoterapia contra de carcinoma de células renales (RCC) y otros cánceres, tal como se indica en la descripción de la solicitud (véase el 2do párrafo de la página 18).

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 12 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 12 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. 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 persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En particular, el examinador señala que el capítulo descriptivo 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: 12 y los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno de HLA-DR, dado que considera que la asociación entre los péptidos inmunogénicos y los receptores de HLA-DR se da por interacciones no covalentes.

Asimismo, el examinador indica que la antigua 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, puesto que la asociación entre los péptidos inmunogénicos y los receptores de HLA-DR se daría solo por interacciones no covalentes. En consecuencia, el examinador sugiere limitar el objeto reclamado a las moléculas que presentan sustento en la descripción.

Al respecto, se hace notar 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 12] contiene segmentos adicionales de aminoácidos 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". (el subrayado es nuestro; véanse el cuarto y quinto párrafo de la página 3 y 4).

Por otra parte, la descripción también divulga que el "método *in vitro* para producir células T activados, comprende poner en contacto *in vitro* células T con moléculas MHC humanas cargadas con antígeno expresadas sobre la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada por un tiempo suficiente para activar los linfocitos T de una manera específica de antígeno, en donde el antígeno es un péptido de acuerdo con la invención. [...] Preferiblemente, **la célula [...] carece o tiene un nivel o función reducida del transportador peptídico TAP. [...] El TAP es el transportador asociado con el procesamiento de los antígenos.** [...] Preferentemente, antes de la transfección, la célula hésped no expresa sustancialmente moléculas de MHC de clase I. [...]. Si una célula presentadora de antígeno es **transfectada** para expresar dicho epítipo, **preferiblemente la célula comprende un vector de expresión con capacidad de expresar un péptido** que contiene la [SEQ ID N.º 12] (véase desde el segundo párrafo de la página 106 hasta el tercer párrafo de la página 107).

Asimismo, la descripción también divulga que "En la presente invención, se generaron aAPCs mediante el acoplamiento de complejos MHC:péptido preformados a la superficie de partículas poliestireno (microesferas) por bioquímica de biotina:estreptavidina. Este sistema permite el control exacto de la densidad de MHC sobre las aAPCs, lo que permite la producción selectiva de respuestas de células T específicas de antígeno de alta o de baja avidéz con alta eficiencia a partir de muestras de sangre. Además de los complejos MHC:péptido, las aAPCs deben portar otras proteínas con actividad coestimuladora como anticuerpos anti-CD28 acoplados a su superficie." (véase del último párrafo de la página 107 al primer párrafo de la página 108).

Ahora bien, los ejemplos de la solicitud evidencian específicamente la producción del péptido de la SEQ ID NO: 12 (ejemplo 4), y la estimulación *in vitro* con células presentadoras de antígeno artificiales cargadas con complejos péptido/MHC (pMHC) y anticuerpo anti-CD28. Es claro entonces que para realizar dicha estimulación *in vitro* se pueden proveer células que han sido transfectadas con un vector capaz de expresar el péptido 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, es posible afirmar que la descripción divulga la invención de las actuales reivindicaciones 1 a 12 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, literal (e) de la Decisión 486 de 2000.

7. Unidad de invención

El examinador señala que la solicitud carece de unidad de invención dado que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos comunes a todas las invenciones, por lo que considera que la solicitud presenta diferentes conceptos técnicos inventivos que definen un total de 106 grupos inventivos. En particular, el examinador indica que la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos, definidos como se detalla a continuación:

- **Grupo inventivo 1.** Péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No: 12 derivado del gen SEMA5B (Reivindicaciones 1 a 3, 7 a 17).
- **Grupos inventivos 2 a 106.** Péptidos que consisten en las secuencias de aminoácidos de SEQ ID No: 1 a 11 y SEQ ID NO: 13 a 114 (Reivindicaciones 18 a 20, 24 a 34).

Al respecto, en primer lugar se desea manifestar que, es deseo del solicitante dirigir la solicitud de patente del presente expediente al péptido de la reivindicación 1 y sus invenciones derivadas, las cuales hacen referencia a *"Un péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de la **SEQ ID N.º 12**, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo"*, con lo cual es posible manifestar que el actual pliego reivindicatorio cumple

con el requisito de unidad de invención, según lo establecido en el Artículo 25 de la Decisión 486.

En segundo lugar, con respecto a los grupos inventivos definidos por el examinador, entendemos que dichos grupos fueron definidos de acuerdo con el gen del que se deriva el péptido en cuestión, de forma tal que los péptidos derivados de un mismo gen fueron agrupados dentro de un mismo grupo inventivo. Sin embargo, en nuestra opinión, de acuerdo con los datos proporcionados en las Tablas 1 y 2 de la solicitud, la agrupación de los péptidos de las SEQ ID NOs. 1 a 114, de acuerdo con el símbolo oficial del gen del que fueron derivados, resulta en 104 grupos inventivos, como se muestra a continuación:

	Símbolo oficial del gen	Cantidad de SEQ ID Nos. por gen
1	ABCC3	1
2	ACLY	1
3	ADCY5	1
4	AKR1A1	1
5	ALPK2	1
6	ANGPTL4	1
7	ANKRD52	1
8	APOL1	1
9	ARHGAP42	1
10	ARRDC3	1
11	ATG2B	1
12	ATP11A	1
13	ATP6V1A	1
14	BCKDHA, TMEM91	1
15	C5orf42	1
16	CACNA1I, CACNA1H	1
17	CARD8	1
18	CC2D2A	1
19	CCT6A	1
20	CEP44	1
21	CIT	1
22	CLIC4	1
23	COG7	1

24	COL18A1	1
25	COL6A2	1
26	CUL7	2
27	CYB5A	1
28	CYFIP2	1
29	CYP2J2	1
30	DDX41	2
31	DHRS7B	1
32	DROSHA	1
33	EGLN3	1
34	ENO1, ENO2, ENO3	1
35	ERAP1	1
36	ESM1	1
37	FAM188B	1
38	FHL2	1
39	FLT1	1
40	GRAMD4	1
41	HSD3B7	1
42	HSF2BP	1
43	HSF4	2
44	HSPA12A	1
45	HSPG2	1
46	HTRA1, HTRA3	1
47	IGLV3-21, IGLV2-14, IGLJ3, IGLC1, IGLC2	1
48	INADL	1
49	IPO4	1
50	ITGA3	2
51	ITGB4	1
52	IVNS1ABP	1
53	JAG2	1
54	KBTBD11	2
55	KBTBD3	1
56	KCNK3, KCNK15	1
57	KIF12	1
58	KLHDC7B	1

59	LRP2	1
60	LRRK2	3
61	MAGED2	1
62	MICAL3	1
63	MZT2A, MZT2B	1
64	NAT8	1
65	NDUFC1	1
66	NLRC5	1
67	NPTX2	1
68	NQO2	1
69	OPN3	1
70	PDZD2	1
71	PDZK1P2, PDZK1, PDZK1P1	1
72	PFKFB3	1
73	PLCB1	1
74	PLIN2	1
75	PLOD1	1
76	PRKCDBP	1
77	PXDNL	1
78	RASGRP3	1
79	REN	1
80	RGS5	4
81	RRAD	1
82	SEMA5B	1
83	SLC16A4	1
84	SLC17A3	1
85	SLC47A1	1
86	SLC6A13	1
87	SMYD2	1
88	SNX13	1
89	SOGA2	1
90	SYNDIG1L	1
91	SYT9	1
92	TGFBI	1
93	THNSL2	1

94	THY1	1
95	TIMP1	1
96	TPI1, TPI1P1	1
97	TRAM1	1
98	TRIP6	1
99	TTYH3	1
100	UBE2QL1	1
101	UGDH	1
102	VKORC1	1
103	ZNF618	1
104	43530	1
Total de genes: 104		Total de SEQ ID Nos: 114

En consecuencia, no resulta del todo clara la materia objeto de cada uno de los 106 grupos inventivos identificados por el examinador en su concepto técnico. Por lo tanto, se hace notar que, si bien es deseo del solicitante dirigir la solicitud de patente del presente expediente al péptido de la SEQ ID N.º 12, y las invenciones derivadas del mismo, también es deseo del solicitante presentar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos a los que da lugar la solicitud presentada originalmente, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención. En consecuencia, se solicita la amable colaboración del examinador señalando la materia de cada grupo inventivo, de manera que el solicitante pueda presentar las respectivas solicitudes fraccionarias a las que da lugar la solicitud original de la manera señalada por su despacho.

Lo anterior teniendo el requerimiento estipulado en la Circular Única, según el cual *"Una solicitud divisional podrá presentarse como resultado del requerimiento efectuado por la Dirección de Nuevas Creaciones, en aquellos casos en que se determine que la solicitud inicial carece de unidad de invención. La Dirección de Nuevas Creaciones señalará la manera en que deberá presentarse la o las solicitudes fraccionarias"* (el subrayado es nuestro).

8. Nivel Inventivo

El examinador considera en su concepto técnico que del 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 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (...)"*, carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos WO/2015/018805 (D2) y WO/2001/032707 (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 reivindicado se encuentra caracterizado por la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 12. Sin embargo, el examinador objeta que no se evidencia un efecto técnico inesperado asociado a dicha diferencia, puesto que considera que el documento D2 divulga péptidos inmunogénicos que demostraron, al igual que el péptido de la SEQ ID NO: 12 (Ejemplo 5, Tabla 11 - Radicado N° NC2017/0009616 del 22 de septiembre de 2017), su capacidad para ser reconocidos por las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I o II humano (expresado sobre la superficie de células presentadoras de antígeno), y mediante el complejo de péptido/MHC, activar linfocitos T CD8+, siendo útiles en el diagnóstico y la inmunoterapia contra diferentes tipos de cáncer, incluyendo carcinomas de células renales (RCC) ((Págs. 71 a 81 - Ejemplo 4 a 7).

Así mismo, el examinador considera que el documento D3 ya divulgaba las enseñanzas para producir péptidos antigénicos que pueden comprender entre 15, 20 o 30 residuos de aminoácidos contiguos a partir de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2 (Zsmfl3), que caracteriza una variante polipeptídica derivada de la semaforina G humana (SEMA5B) (Pág. 32, tabla 4. – Pág. 54, líneas 1 a 12). El examinador indica que dicha secuencia, comprende con 100% de identidad y cobertura a la SEQ ID NO: 12 reivindicada.

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 D3 divulga el péptido de la presente solicitud dentro de la secuencia de la SEQ ID No: 2, la cual tiene una longitud completa de 120 aminoácidos. Además, el documento D3 divulga que pueden usarse secuencias con una longitud de 15, 20 o 30 residuos de la SEQ ID No: 2, pero no proporciona ningún tipo de dato técnico al respecto. Por el contrario, las reivindicaciones de la presente solicitud se limitan a un péptido "*que consiste*" en la SEQ ID No: 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, el cual claramente es novedoso e inventivo dado que la identificación y desarrollo del péptido de la SEQ ID No: 12 con 9 aminoácidos de longitud, como biomarcador para cáncer en general y RCC en particular, que llevan a un mejor diagnóstico del cáncer, evaluación del pronóstico, predicción del éxito del tratamiento, e inmunoterapia, no sería de ninguna manera obvia para el experto en la materia, a menos que tuviera acceso a la información divulgada por la presente solicitud. (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, es posible afirmar 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.

9. Conclusiones

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

- i) El objeto de la presente solicitud se diferencia del material biológico existente en la naturaleza o que puede ser aislado de esta, por lo que no corresponde a materia no considerada como una invención por el Artículo 15 de la Decisión 486;
- ii) 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;

- iii) 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 29, literal (e) de la Decisión 486;
- iv) La presente solicitud comprende un grupo de invenciones relacionadas entre sí, que conforman un único concepto común inventivo, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 25 de la Decisión 486; y
- v) 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 Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS Y ANDAMIAJES PARA INMUNOTERAPIA CONTRA CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES(RCC) Y OTROS CÁNCERES"* 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 peticionario 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.

10. Anexos

10.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye doce (12) 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. 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 2.** El péptido de acuerdo 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 forma natural, caracterizado porque codifica para el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
- 5.** Un vector de expresión recombinante, caracterizado porque expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4.
- 6.** Una línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural, caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 5.
- 7.** La línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque la línea celular hospedadora es una línea de células procariotas.
- 8.** Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque comprende:
 - a. cultivar la línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 6 o 7 que presenta el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, 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 forma natural o de su medio de cultivo.
- 9.** Un método *in vitro* para producir linfocitos T activados, caracterizado porque comprende:
- proveer un linfocito T *in vitro*,
 - 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 una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,
 - 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
 - aislar dicho linfocito T activado.
- 10.** El método de acuerdo la reivindicación 9, caracterizado porque dicha célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
- 11.** Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de forma natural, caracterizada porque consiste en una línea celular que comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucaféresis estimulados con un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
- 12.** Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el ácido nucleico recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 4, el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 5, la línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural de acuerdo con

P-13963

Rta. a Oficio No. 4796

Septiembre 16 de 2019

reivindicación 6 o 7, o la línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 11, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.