

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Tercer Examen de Fondo)

1. Un receptor antigénico quimérico (CAR) que comprende:

- i) un dominio de unión a antígenos,
- ii) un espaciador,
- iii) un dominio transmembranal, y
- iv) un endodominio,

caracterizado porque el dominio de unión a antígenos se une selectivamente a la región constante del TCR beta 1 (TRBC1) y en donde el dominio de unión a antígenos tiene una cadena pesada variable (VH) y una cadena ligera variable (VL), las cuales comprenden las siguientes regiones determinantes de complementariedad (CDRs):

CDR1 de VH: SEQ ID NO.: 7;

CDR2 de VH: SEQ ID NO.: 8;

CDR3 de VH: SEQ ID NO.: 9;

CDR1 de VL: SEQ ID NO.: 10;

CDR2 de VL: SEQ ID NO.: 11; y

CDR3 de VL: SEQ ID NO.: 12.

2. Un CAR de conformidad con la Reivindicación 1, en donde el dominio de unión a antígenos comprende una cadena pesada variable (VH) que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 1 y una cadena ligera variable (VL) que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 2.

3. Un CAR de conformidad con la Reivindicación 1, en donde el dominio de unión a antígenos comprende un scFv que tiene la secuencia de aminoácidos mostrada como SEQ ID No. 3.

4. Una secuencia de ácido nucleico que codifica un CAR de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

5. Un vector que comprende una secuencia de ácido nucleico de conformidad con la Reivindicación 4.

6. Una célula T o célula NK que comprende una secuencia de ácido nucleico de conformidad con la Reivindicación 4 o un vector de conformidad con la Reivindicación 5.

7. Un método *in vitro* para producir una célula de conformidad con la Reivindicación 6, el cual comprende la etapa de transducir o transfectar una célula con una secuencia de ácido nucleico de conformidad con la Reivindicación 4, o un vector de conformidad con la Reivindicación 5.

8. Un método *in vitro* para diagnosticar un linfoma o leucemia de células T en una muestra aislada de un sujeto, las cuales son positivas a TRBC1, en donde el método comprende las etapas de:

- a) obtener una muestra de sangre;
- b) determinar el porcentaje de células T totales en la muestra que son positivas a TRBC1 por tinción mediante un anticuerpo que se une selectivamente a TRBC1, que tiene una cadena pesada variable (VH) y una cadena ligera variable (VL) que comprenden las siguientes regiones determinantes de complementariedad (CDR):

CDR1 de VH: SEQ ID No. 7;

CDR2 de VH: SEQ ID No. 8;

CDR3 de VH: SEQ ID No. 9;

CDR1 de VL: SEQ ID No. 10;

CDR2 de VL: SEQ ID No. 11; y

CDR1 de VL: SEQ ID No. 12.

9. El método de conformidad con la Reivindicación 8, en donde un porcentaje de células T positivas a TRBC1, el cual es mayor al 80%, indica la presencia de un linfoma o leucemia de células T.

10. El método de conformidad con la Reivindicación 8 o 9, en donde la muestra es una muestra de sangre periférica o una biopsia.

11. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 8 a 10, en donde las células T totales se identifican o se aíslan a partir de la muestra al utilizar un agente que se une a CD3.

12. Un anticuerpo conjugado que se une selectivamente a TRBC1, que tiene una cadena pesada variable (VH) y una cadena ligera variable (VL) que comprenden las siguientes regiones determinantes de complementariedad (CDR):

CDR1 de VH: SEQ ID No. 7;

CDR2 de VH: SEQ ID No. 8;

CDR3 de VH: SEQ ID No. 9;

CDR1 de VL: SEQ ID No. 10;

CDR2 de VL: SEQ ID No. 11; y

CDR3 de VL: SEQ ID No. 12.

13. El anticuerpo conjugado de acuerdo con la Reivindicación 12, que comprende una cadena pesada variable (VH) que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 1 y una cadena ligera variable (VL) que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 2.

14. El anticuerpo conjugado de acuerdo con la Reivindicación 12, que comprende un scFv que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 3.

15. El anticuerpo conjugado según cualquiera de las Reivindicaciones 12 a 14, que comprende una entidad quimioterapéutica.

16. El anticuerpo conjugado según la Reivindicación 15, en el que la entidad quimioterapéutica es un fármaco citotóxico.

17. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo conjugado según cualquiera de las Reivindicaciones 12 a 16 y un vehículo, diluyente, excipiente o adyuvante farmacéuticamente aceptable.

18. Un acoplador biespecífico de células T que comprende:

a) un primer dominio que se une selectivamente a TRBC1, en el que el primer dominio tiene una cadena pesada variable (VH) y una cadena ligera variable (VL) que comprenden las siguientes regiones determinantes de complementariedad (CDR):

CDR1 de VH: SEQ ID No. 7;

CDR2 de VH: SEQ ID No. 8;

CDR3 de VH: SEQ ID No. 9;

CDR1 de VL: SEQ ID No. 10;

CDR2 de VL: SEQ ID No. 11; y

CDR3 de VL: SEQ ID No. 12.

b) un segundo dominio capaz de activar una célula T.

19. El acoplador biespecífico de células T según la Reivindicación 18, en el que el primer y el segundo dominios son fragmentos variables de una sola cadena (scFvs).

20. El acoplador biespecífico de células T según cualquiera de las Reivindicaciones 18 o 19, en el que el primer dominio comprende una cadena pesada variable (VH) que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 1 y una cadena ligera variable (VL) que tiene la

secuencia mostrada como SEQ ID No. 2.

21. El acoplador biespecífico de células T según la Reivindicación 20, en el que el primer dominio comprende un scFv que tiene la secuencia mostrada como SEQ ID No. 3.

22. Un ácido nucleico que codifica el acoplador biespecífico de células T según cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 21.

23. Un vector que comprende un ácido nucleico según la Reivindicación 22.

24. Una composición farmacéutica que comprende un acoplador biespecífico de células T según cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 21 y un vehículo, diluyente, excipiente o adyuvante farmacéuticamente aceptable.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2016/0001569

Solicitud de Patente de Invención titulada: “RECEPTOR ANTIGÉNICO QUIMÉRICO (CAR) CON DOMINIOS DE UNIÓN A ANTÍGENO A LA REGIÓN CONSTANTE DEL RECEPTOR DE CÉLULAS T BETA”

Solicitante: UCL BUSINESS PCL

Nuestra Ref.: P2016/000135

RESPUESTA AL OFICIO No. 2111, NOTIFICADO EL 04 DE ABRIL DE 2019
(TERCER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado en respuesta al segundo examen de fondo el 15 de febrero de 2019. Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial se introdujeron los siguientes cambios:

- se introdujeron las nuevas Reivindicaciones 12 a 17 las cuales encuentran soporte en las páginas 10, 27 y 45 del Capítulo Descriptivo y las Reivindicaciones 18 a 24 las cuales encuentran sustento en las páginas 10, 28, 32, 33 y 45 del Capítulo Descriptivo;
- se incluyó la expresión “*in vitro*” en la Reivindicación 7;
- se modificó la Reivindicación 8 de tal forma que ahora describe los pasos del método reclamado, cuyo soporte se encuentra en las páginas 51 a 52 del Capítulo Descriptivo. Además, se eliminó la referencia a TRBC2 de las Reivindicaciones 8 y 9;

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- El examen de fondo contiene señala que la Reivindicación 7 no es clara porque se refiere a un método para producir una célula el cual no se encabeza como un método *in vitro*.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto, siguiendo las amables sugerencias de la Examinadora, se incluyó la expresión “*in vitro*” en el preámbulo de la Reivindicación 7.

3. a- El Despacho señala que las Reivindicaciones 8 a 11 no son concisas ni se encuentran sustentadas en el Capítulo Descriptivo porque se refieren a un método de tratamiento *in vitro* para diagnosticar un linfoma o leucemia de células T, sin embargo, su única etapa se define mediante la expresión: “*determinar el porcentaje de células T totales, en una muestra aislada de un sujeto, las cuales son positivas a TRBC1 o TRBC2*” la cual no precisa las técnicas y compuestos empleados que se consideren esenciales para el desarrollo del método.

Además, el Capítulo Descriptivo únicamente evidencia un método de diagnóstico que comprende la inmuno-detección mediante el anticuerpo JOV1 que se une específicamente a TRBC1 y no a TRBC2, en donde el anticuerpo comprende las secuencias de CDRs para el dominio de unión del receptor CAR en la Reivindicación 1. Por lo tanto, el Despacho sugiere señalar que el diagnóstico se da por medio de un anticuerpo e indicar las características estructurales esenciales del mismo, evitando hacer mención a características funcionales como epitopes diferentes a los que se une el anticuerpo mencionado.

Adicionalmente, el Examen de Fondo anota que las Reivindicaciones 8 y 9 no son concisas porque reclaman un método definido mediante las expresiones “*las cuales son positivas a TRBC1 o TRBC2*” o “*en donde un porcentaje de células T positivas a TRBC1 o TRBC2, el cual es mayor al 80%, indica la presencia de un linfoma o leucemia de células T*”, las cuales se consideran resultados a alcanzar que no están acompañados de pasos esenciales que definan al método reivindicado. En el examen de fondo se sugiere reemplazar dichas expresiones por los pasos o características esenciales que conllevan a dicho fin.

b- En primer lugar, vale la pena resaltar que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se modificó la Reivindicación 8 de modo que ahora define el método *in*

vitro reclamado a partir de dos etapas (de acuerdo con el Capítulo Descriptivo, páginas 51 y 52):

- a) obtener una muestra de sangre
- b) determinar el porcentaje de células T totales en la muestra que son positivas a TRBC1 por tinción mediante un anticuerpo que se une selectivamente a TRBC1, que tiene una cadena pesada variable (VH) y una cadena ligera variable (VL) que comprenden las siguientes regiones determinantes de complementariedad (CDR):

CDR1 de VH: SEQ ID No. 7;

CDR2 de VH: SEQ ID No. 8;

CDR3 de VH: SEQ ID No. 9;

CDR1 de VL: SEQ ID No. 10;

CDR2 de VL: SEQ ID No. 11; y

CDR1 de VL: SEQ ID No. 12.

Adicionalmente, se eliminó la referencia a TRBC2 de las Reivindicaciones 8 y 9. Teniendo en cuenta las limitaciones realizadas, en particular, la definición de dos pasos en el método reclamado y la definición estructural del anticuerpo con el que se tiñen las células mediante la estructura de sus CDRs y la eliminación de la referencia a TRBC2, considero superadas las objeciones elevadas.

Ahora bien, en respuesta a las objeciones relacionadas con las expresiones en las Reivindicaciones 8 y 9, me permito señalar que las expresiones en las reivindicaciones que indican resultados a alcanzar son aceptadas por el Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC), en donde ambos documentos establecen que un resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención, **pero puede aparecer en la reivindicación acompañado de las características técnicas que definen la invención.**^{1,2}

En el presente caso, un porcentaje de células T positivas a TRBC1 mayor al 80% como indicador de un linfoma o leucemia de células T son resultados alcanzados por el método de la Reivindicación 14, que está definida por sus características técnicas esenciales, por lo que, tal resultado a alcanzar complementa las características esenciales de la invención. Adicionalmente, es importante señalar que de acuerdo con la Guía de la SIC, “*una reivindicación dependiente es la que contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende (...)*”³, es decir, en el presente caso, las características técnicas estructurales de la Reivindicación 9 son las de la Reivindicación 8, de la cual depende. Por lo tanto, reclamar en reivindicaciones dependientes otras modalidades de composiciones de

¹ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2004. Sección 4.6.6

² Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC. Sección 2.6.5.8

³ Íbidem. Sección 2.6.4.2

la invención, no constituye falta de concisión pues hacen referencia a modalidades que hacen parte del concepto inventivo desarrollado en la presente solicitud.

De forma similar, vale la pena señalar que la expresión “*las cuales son positivas a TRBC1*” de la Reivindicación 8, se encuentra en el preámbulo de la misma. Esto es, dicha característica no es un resultado a alcanzar, sino la especificación de una característica del método reclamado. En otras palabras, es claro que el método allí reclamado y definido mediante sus etapas esenciales se realiza con el fin de determinar si las células de la muestra son positivas a TRBC1, lo cual se realiza mediante la tinción que se realiza con el anticuerpo definido estructuralmente en la etapa b) de la Reivindicación. Tal expresión no afecta de ninguna manera la claridad de la reivindicación y no corresponde a un resultado a alcanzar en el marco que éste se ha definido en el MAP y la Guía de la SIC (el ejemplo del MAP señala que un resultado a alcanzar tiene el tipo “Aparato de destilación caracterizado porque tiene un rendimiento del 99%”⁴), pues se encuentra en el preámbulo y define el objeto del método reclamado y definido mediante sus etapas esenciales.

Así, a la luz de las modificaciones y argumentos planteados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada para reproducirla sin recurrir a experimentación adicional excesiva.

4. a- El Despacho señala que el documento “*Generation of monoclonal antibodies against a human T cell receptor beta chain expressed in transgenic mice*”⁵ (D2) afecta el nivel inventivo de las Reivindicaciones 8 a 11.

En particular, el Despacho establece que D2 es el estado de la técnica más cercano al método de la Reivindicación 8, pues divulga la producción de un panel de anticuerpos monoclonales específicos para diferentes regiones variables de los receptores de células T humanas que se basa en una estrategia en la cual células T de una línea celular de ratones transgénicos que expresan el TcR Vβ3Cβ1 se emplearon para inmunizar ratones convencionales singénicos y generar dos anticuerpos monoclonales específicos para los receptores de células T. Además, D2 divulga, un método para la caracterización serológica de los anticuerpos monoclonales mAb JOVI-3 y JOVI-1 que comprende la determinación del porcentaje de células a las que se une el anticuerpo mediante la tinción de linfocitos periféricos sanguíneos (PBLs) en donde las células a las que se une JOVI-1 son positivas a TRBC1.

⁴ Manual Andino de Patentes, Op. Cit. Sección 4.6.6.

⁵ Viney JL, et al., (1992). Generation of monoclonal antibodies against a human T cell receptor beta chain expressed in transgenic mice. *Hybridoma*, 11(6), p. 701 a 713.

La diferencia entre D2 y la invención definida en la Reivindicación 8 consiste en que el método de la solicitud es para el diagnóstico *in vitro* de un linfoma o leucemia de células T.

El examen de fondo señala que no se evidencia efecto técnico asociado método para el diagnóstico de un linfoma o de la leucemia de la Reivindicación 8, toda vez que la única etapa que corresponde a la de determinación de las células TRBC1 o TRBC2, no menciona ni las técnicas, ni los compuestos indispensables para el desarrollo del método. Además, en el Capítulo Descriptivo no se evidencian métodos de diagnóstico en muestras de pacientes que comprenden la inmunodetección con anticuerpos anti-TRBC2.

Por lo tanto, según el examen de fondo, el problema técnico que pretende resolver la presente invención se puede formular de la siguiente manera: “¿Cómo modificar el método conocido en D2 con el fin de obtener un método alternativo?”.

Sin embargo, D2 divulga como el anticuerpo JOVI-1 que reacciona con células T que expresan TRCB1 puede constituir una herramienta útil en los estudios relacionados con la determinación o el diagnóstico de enfermedades relacionadas con las células T, así como de enfermedades autoinmunes o alergias. Por lo tanto, para la Examinadora, una persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas de D2 estaría motivada a desarrollar un método de diagnóstico *in vitro* de enfermedades autoinmunes o del cáncer, empleando los anticuerpos JOVI-1 y JOVI-3 allí caracterizados, llegando de manera obvia a la Reivindicación 8.

Adicionalmente, D2 también menciona que el anticuerpo JOVI-1 reacciona con entre un 50 a un 75% de células PBL provenientes de diferentes individuos que también son positivas a CD3. Las Reivindicaciones dependientes 9 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo proceso de la Reivindicación 8, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

ii) En cuanto a mis argumentos en respuesta al segundo examen de fondo, el examen de fondo expresa que el documento D2 corresponde al estado de la técnica más cercano al método de diagnóstico *in vitro* de las Reivindicaciones 8 a 11 porque sugiere el empleo de los anticuerpos JOVI-1 y JOVI-3 para el diagnóstico de enfermedades autoinmunes, del cáncer o de alergias. Además, el anticuerpo empleado en el método de diagnóstico de la Reivindicación 8 de acuerdo con los ejemplos del Capítulo Descriptivo corresponde al anticuerpo JOVI-1. En el Capítulo Descriptivo también se menciona que los dominios de unión de la molécula CAR que se une a TRBC1 se derivan de dicho anticuerpo JOVI-1. Por lo tanto, no es consecuente que el solicitante argumente problemas de seguridad relativos a la incorporación de los dominios de unión provenientes de dicho anticuerpo en moléculas CAR para el tratamiento de neoplasias, si se tiene en cuenta que las moléculas

CAR de la solicitud están basadas en dichos dominios de unión del anticuerpo JOVI-1 divulgado en el documento D2.

b- En respuesta a las objeciones elevadas en el examen de fondo, en primer lugar me permito llamar nuevamente la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto en el cual la Reivindicación 8 ahora reclama un método *in vitro* para diagnosticar un linfoma o leucemia de células T en una muestra aislada de un sujeto, las cuales son positivas a TRBC1, en donde el método comprende las etapas de:

- a) obtener una muestra de sangre;
- b) determinar el porcentaje de células T totales en la muestra que son positivas a TRBC1 por tinción mediante anticuerpo que se una selectivamente a TRBC1, que tiene una cadena pesada variable (VH) y una cadena ligera variable (VL) que comprenden las siguientes regiones determinantes de complementariedad (CDR):

CDR1 de VH: SEQ ID No. 7;

CDR2 de VH: SEQ ID No. 8;

CDR3 de VH: SEQ ID No. 9;

CDR1 de VL: SEQ ID No. 10;

CDR2 de VL: SEQ ID No. 11; y

CDR1 de VL: SEQ ID No. 12.

Ahora bien, teniendo clara la materia reclamada, es importante señalar nuevamente que D2 describe la generación de dos anticuerpos monoclonales mediante la inmunización de un ratón con células T de una línea de ratón transgénico que expresa un TCR V β 3C β 1 humano. El propósito del estudio fue generar anticuerpos monoclonales para diferentes regiones TCR V que podrían usarse para investigar el uso de TCR en sitios de enfermedades tales como autoinmunidad, alergia y cáncer (Resumen e Introducción, párrafo 1). Así, D2 describe el uso de células T de ratones transgénicos que expresan una cadena TcR β para inmunizar ratones convencionales singénicos. Uno de los anticuerpos (JOVI-3) reconoce un determinante aparentemente específico para la región V β 3, mientras que el otro anticuerpo (JOVI-1) reconoce la mayoría de los TcRs $\alpha\beta$ en células T de sangre periférica y puede definir un nuevo epítipo en el C β , o menos probablemente el dominio V β (página 702, párrafo 3). JOVI-3 es, por tanto, irrelevante para el método definido en la nueva Reivindicación 8.

Contrario a lo que señala el examen de fondo, D2 no indica expresamente que el anticuerpo JOVI-1 puede constituir una herramienta útil en el diagnóstico de enfermedades relacionadas con las células T, así como de enfermedades autoinmunes o alergias. D2 expresamente indica que JOVI-1 podría ser especialmente útil en la purificación de receptores de células T humanas para estudios bioquímicos y estructurales y en la determinación de la arquitectura del tejido de células T mediante inmunohistología. JOVI-1 también puede también ser de uso clínico en la purga de una gran cantidad del repertorio de células T (página 45, último

párrafo). Por lo tanto, D2 no enseña ni sugiere el desarrollo de un método *in vitro* para diagnosticar un linfoma o leucemia de células T en una muestra aislada de un sujeto que comprenda teñir células mononucleares de sangre periférica (PBMC) con el anticuerpo definido en la Reivindicación 8 de la presente invención.

Por lo tanto, el problema técnico que pretende resolver la Reivindicación 8 de la presente invención no consiste *en modificar el método conocido en D2 con el fin de obtener un método alternativo*, puesto que de hecho, D2 no divulga precisamente un método de diagnóstico, sino más bien, el problema técnico de la Reivindicación 8 debe ser planteado de la siguiente manera: “¿cómo desarrollar un método *in vitro* para diagnosticar linfoma o leucemia de células T en una muestra aislada de un sujeto?”

Así, una persona medianamente versada en la materia basada únicamente en las enseñanzas de D2 y frente al problema previamente planteado, no estaría motivada a usar las enseñanzas dadas en D2 para desarrollar un método *in vitro* como el de la presente invención. En primer lugar, como ya se mencionó, a partir de la información proporcionada por D2, no estaría claro qué epítipo en el TCR es reconocido por JOVI-1.

La explicación ofrecida por los autores D2 es que es posible que JOVI-1 reconozca un determinante supertípico en dominios V β o un epítipo V β que está influenciado por el V α particular que está asociado con el dominio V β . D2 también indica que, alternativamente, JOVI-1 podría reconocer un determinante de C β que está enmascarado en algunas células T por interacciones del TCR con otras proteínas (Página 711, párrafo 3). Es decir, a partir de la información proporcionada en D2, no sería claro para la persona medianamente versada en la materia si JOVI-1 se une a la región TCR V o C.

Además, dado que no se tiene certeza de si JOVI-1 se une a la región V o C de TCR, no es posible concluir que JOVI-1 en D2 sea específico para TRBC1 y en cambio, la observación de que JOVI-1 reaccione con un subconjunto (50-75%) de células T es probablemente que el epítipo pueda estar enmascarado por la interacción del TCR con otras proteínas. De hecho, D2 enseña que JOVI-1 NO es específico para TRBC1, y se une tanto a TRBC1 como a TRBC2.

D2 claramente enseña que JOVI-1 reconoce y se une tanto a líneas celulares positivas para TRBC2. Al respecto, los datos presentados en la Tabla 1 de D2 (página 706) muestran que la tinción de JOVI-1 se observó con una línea celular que expresaba un V β 7 C β 2 TCR y un clon de células T que expresaba un V β 6 C β 2 TCR, aunque a niveles inferiores a la tinción observado con dos líneas de células T positivas para C β 1 y cuatro clones de células T positivas para C β 1.

El método de la Reivindicación 8 se relaciona con la utilización de un anticuerpo selectivo frente a TRBC1. Los resultados presentados en D2 son una enseñanza en contra la utilización de JOVI-1 en dicho método, puesto que enseñan que JOVI-1 presenta una reacción cruzada con TRBC2. Por tanto, la persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a utilizar un anticuerpo como JOVI-1 para el desarrollo de un método *in vitro* para diagnosticar un linfoma o leucemia de células T como el definido en la Reivindicación 8.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”⁶ (énfasis fuera del texto). Lo cual no sucede en el presente caso, toda vez que el método de diagnóstico *in vitro* y su correspondiente efecto técnico no pudieron haber sido predichos con éxito a partir del arte previo que menciona la Examinadora.

En conclusión, el método de las Reivindicaciones 8 a 11 es inventivo sobre D2 por las razones anteriormente expuestas.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su tercer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y p proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

⁶ Superintendencia de Industria y Comercio, *Óp. cit.*, sección 2.13.2