

REIVINDICACIONES

1. Un método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC de un péptido asociado a tumor (TAA), o de un péptido asociado a enfermedad (DAA), en donde dicho ligando peptídico del MHC se une a moléculas MHC sobre una célula y tiene una longitud de entre 8 y 14 aminoácidos, en el que dicho método comprende
 - a) preparar células que presentan el citado ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica seleccionada de entre una muestra de tejido, una muestra de sangre, una muestra de tumor, o una muestra de tejido infectado que comprenda dichas células, en donde el preparar comprende la digestión enzimática de los tejidos, lisis celular, o digestión enzimática de los tejidos y lisis celular,
 - b) determinar el número de células en la citada preparación de la etapa a), en donde el determinar comprende un método seleccionado de entre el recuento los núcleos celulares, la determinación fotométrica del ADN, la determinación fluorométrica del ADN, y PCR cuantitativa,
 - c) añadir una cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o del complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar, a la preparación resultante de la etapa a) directamente tras la homogenización del tejido ("1^{er} enriquecimiento"),
 - d) aislar dicho ligando peptídico del MHC de la preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato de péptido, en donde dicha etapa de aislar usualmente comprende cromatografía, tal como la cromatografía de afinidad,
 - e) añadir una cantidad conocida de ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido ("2^o enriquecimiento"),
 - f) analizar por espectrometría de masas el ligando peptídico del MHC con el fin de generar al menos una señal seleccionada de entre
 - aa) una señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d),
 - bb) una señal para la cantidad conocida del citado ligando

- peptídico del MHC que se ha añadido en la etapa e), y
- cc) una señal para el citado ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a),
- y;
- g) cuantificar el citado ligando peptídico del MHC comparando las señales obtenidas en la etapa f) con:
- aa) el recuento de células obtenido en la etapa b),
- bb) la cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa c), y
- cc) la cantidad conocida del ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa e),
- en donde se obtiene una cuantificación absoluta de dicho ligando peptídico del MHC sobre una célula.
2. El método acorde con la reivindicación 1, que además comprende determinar la cantidad de moléculas de HLA en la citada preparación de la etapa a).
 3. El método acorde con la reivindicación 1 o 2, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados.
 4. El método acorde con la reivindicación 3, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados de forma diferencial con isótopos.
 5. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que además comprende seleccionar ligandos peptídicos del MHC sobrerepresentados en células tumorales, ligandos peptídicos del MHC sobreexpresados por células tumorales o ligandos péptidos del MHC específicos de tumor para el análisis.
 6. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que dicho método se efectúa con técnicas analíticas de alta capacidad (*high-throughput*).

7. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en que dicha o dichas muestras biológicas proceden de un individuo o de un grupo de individuos aquejados de la misma enfermedad.
8. El método acorde con la reivindicación 7, que además comprende la etapa de generar un perfil de ligandos del MHC personalizado.
9. El método acorde con la reivindicación 7, en el que se genera un perfil de ligandos del MHC específicos de la enfermedad basado en dichos ligandos peptídicos del MHC sometidos a la cuantificación.

P-13055

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0004543**
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. **2095** notificado mediante notificación electrónica el 05 de abril de 2019, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito manifestar que:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

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 9 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 el preámbulo de la reivindicación 1 incorporando las características técnicas de la antigua reivindicación 2, con el propósito de especificar el tipo de ligando peptídico que es cuantificado mediante el método reivindicado y su longitud. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase la página 11, líneas 5 a 7, y la página 21, líneas 1 a 8).
- 1.2** Adicionalmente, se modificaron las antiguas reivindicaciones 1 y 3, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 1 y 2, con el propósito de eliminar los términos “*como mínimo un ligando peptídico*”, “*al menos un ligando peptídico*”, “*al menos un tipo de molécula HLA*” y “*al menos un complejo de péptido-MHC*” y “*como mínimo*” objetados por el examinador en su concepto técnico.

-
- 1.3 Además, se modificó la etapa c) del método de la reivindicación 1 con el propósito de hacer claridad en que dicha etapa se lleva a cabo directamente tras la homogenización del tejido. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase la página 37, 2º fila, 3º columna).
- 1.4 También se modificó la etapa d) del método de la reivindicación 1 incorporando las características técnicas de la antigua reivindicación 5, con el propósito de hacer claridad en que el aislamiento se lleva a cabo mediante cromatografía, tal como la cromatografía de afinidad. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase la página 13, 3º párrafo).
- 1.5 Asimismo, se modificó la etapa g) del método de la reivindicación 1 con el propósito de hacer claridad en que el recuento de células con el que se comparan las señales obtenidas en la etapa f) corresponde al recuento de células obtenidas en la etapa b).
- 1.6 Además, se eliminó el término “*preferentemente*” objetado por el examinador en su concepto técnico, de forma que el nuevo pliego reivindicatorio ahora incorpora las características preferentes de las antiguas reivindicaciones 4 y 10 en las nuevas reivindicaciones 4 y 9.
- 1.7 Por otra parte, la antigua reivindicación 8 no se presenta en esta oportunidad.
- 1.8 Finalmente, las demás reivindicaciones fueron modificadas sólo para propósitos de reenumeración y para corregir su dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y que se realizaron siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador con el ánimo de superar las objeciones de claridad, concisión y sustento en la descripción, 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. Concisión

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. No obstante, se desean presentar las siguientes aclaraciones:

El examinador objeta que *“Las reivindicaciones 1, 2, 3 y 4 no son concisas, porque reclaman un método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC, haciendo referencia a expresiones tales como “como mínimo un ligando peptídico”, “una cantidad conocida”, “al menos un ligando peptídico”, “al menos un tipo de molécula HLA” y “al menos un complejo de péptido-MHC”* las cuales son imprecisas y no permiten determinar el alcance de las reivindicaciones, por lo que sugiere realizar las aclaraciones necesarias, y sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.

Al respecto se hace nota que el nuevo pliego reivindicatorio no contiene las expresiones *“como mínimo un ligando peptídico”, “al menos un ligando peptídico”, “al menos un tipo de molécula HLA” y “al menos un complejo de péptido-MHC”*. Con respecto al término *“una cantidad conocida”*, se hace notar que el alcance de este término es claro y conciso de acuerdo con la información divulgada en la descripción de la solicitud, en donde se indica que: *“En el contexto de la presente invención, «enriquecimiento» se refiere a la adición de una cantidad o concentración conocidas de, por ejemplo, al menos un ligando peptídico de MHC no unido («libre») conocido que se pretende cuantificar en una muestra, como, por ejemplo, una preparación (aquí designada como «1.^{er} enriquecimiento») o un eluato de péptido (aquí designado como «2.^o enriquecimiento»).* **Las cantidades o concentraciones de péptido o péptidos que se han de añadir se pueden ajustar fácilmente y dependen, al menos en parte, de la muestra que se va a enriquecer y del método utilizado para el análisis**” (el énfasis es nuestro) (véase el párrafo que conecta las páginas 10 y 11). Por lo tanto, se hace notar que la cantidad de péptido añadida no es una característica esencial para llevar a cabo el método de la reivindicación, sino que la característica esencial es que la cantidad sea conocida por la persona del oficio normalmente versada en la materia al momento de llevar a cabo el método de la invención, puesto que dicha cantidad conocida servirá como punto de referencia.

Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí realizadas, es posible establecer que el pliego reivindicatorio es conciso.

2. Pago de tasas

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

Asimismo, considerando que el presente memorial corresponde a la misma materia del anterior pliego reivindicatorio pero limitada, y que a la fecha de la presentación de este escrito ya se ha completado el término de 18 meses contados desde la publicación de la solicitud, no adjunta recibo de pago por concepto de examen de patentabilidad.

3. Conclusiones

Considerando los argumentos indicados anteriormente, es claro que la invención descrita en las nuevas reivindicaciones 1 a 9 cumple con los requisitos de claridad y concisión, tal como se define en el artículo 30 de la Decisión 486/00 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada “*MÉTODO PARA LA CUANTIFICACIÓN ABSOLUTA DE PÉPTIDOS CANCEROSOS RESTRINGIDOS A HLA QUE SON PROCESADOS DE FORMA NATURAL*” a nombre de IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliese; o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir **otro examen de fondo** con 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 de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 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.

4. Anexos

4.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye **9** reivindicaciones.

Señor Director,


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

www.clarkemodet.com

ESPAÑA · PORTUGAL · ARGENTINA · BRASIL · CHILE · COLOMBIA · MÉXICO · PERÚ · URUGUAY · VENEZUELA

REIVINDICACIONES

1. Un método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC de un péptido asociado a tumor (TAA), o de un péptido asociado a enfermedad (DAA), en donde dicho ligando peptídico del MHC se une a moléculas MHC sobre una célula y tiene una longitud de entre 8 y 14 aminoácidos, en el que dicho método comprende
 - a) preparar células que presentan el citado ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica seleccionada de entre una muestra de tejido, una muestra de sangre, una muestra de tumor, o una muestra de tejido infectado que comprenda dichas células, en donde el preparar comprende la digestión enzimática de los tejidos, lisis celular, o digestión enzimática de los tejidos y lisis celular,
 - b) determinar el número de células en la citada preparación de la etapa a), en donde el determinar comprende un método seleccionado de entre el recuento los núcleos celulares, la determinación fotométrica del ADN, la determinación fluorométrica del ADN, y PCR cuantitativa,
 - c) añadir una cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o del complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar, a la preparación resultante de la etapa a) directamente tras la homogenización del tejido ("1^{er} enriquecimiento"),
 - d) aislar dicho ligando peptídico del MHC de la preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato de péptido, en donde dicha etapa de aislar usualmente comprende cromatografía, tal como la cromatografía de afinidad,
 - e) añadir una cantidad conocida de ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido ("2^o enriquecimiento"),
 - f) analizar por espectrometría de masas el ligando peptídico del MHC con el fin de generar al menos una señal seleccionada de entre
 - aa) una señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d),
 - bb) una señal para la cantidad conocida del citado ligando

- peptídico del MHC que se ha añadido en la etapa e), y
- cc) una señal para el citado ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a),
- y;
- g) cuantificar el citado ligando peptídico del MHC comparando las señales obtenidas en la etapa f) con:
- aa) el recuento de células obtenido en la etapa b),
- bb) la cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa c), y
- cc) la cantidad conocida del ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa e),
- en donde se obtiene una cuantificación absoluta de dicho ligando peptídico del MHC sobre una célula.
2. El método acorde con la reivindicación 1, que además comprende determinar la cantidad de moléculas de HLA en la citada preparación de la etapa a).
 3. El método acorde con la reivindicación 1 o 2, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados.
 4. El método acorde con la reivindicación 3, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados de forma diferencial con isótopos.
 5. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que además comprende seleccionar ligandos peptídicos del MHC sobrerepresentados en células tumorales, ligandos peptídicos del MHC sobreexpresados por células tumorales o ligandos péptidos del MHC específicos de tumor para el análisis.
 6. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que dicho método se efectúa con técnicas analíticas de alta capacidad (*high-throughput*).

7. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en que dicha o dichas muestras biológicas proceden de un individuo o de un grupo de individuos aquejados de la misma enfermedad.
8. El método acorde con la reivindicación 7, que además comprende la etapa de generar un perfil de ligandos del MHC personalizado.
9. El método acorde con la reivindicación 7, en el que se genera un perfil de ligandos del MHC específicos de la enfermedad basado en dichos ligandos peptídicos del MHC sometidos a la cuantificación.

REIVINDICACIONES

1. Un método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC de un péptido asociado a tumor (TAA), o de un péptido asociado a enfermedad (DAA), en donde dicho ligando peptídico del MHC se une a moléculas MHC sobre una célula y tiene una longitud de entre 8 y 14 aminoácidos, en el que dicho método comprende
 - a) preparar células que presentan el citado ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica seleccionada de entre una muestra de tejido, una muestra de sangre, una muestra de tumor, o una muestra de tejido infectado que comprenda dichas células, en donde el preparar comprende la digestión enzimática de los tejidos, lisis celular, o digestión enzimática de los tejidos y lisis celular,
 - b) determinar el número de células en la citada preparación de la etapa a), en donde el determinar comprende un método seleccionado de entre el recuento los núcleos celulares, la determinación fotométrica del ADN, la determinación fluorométrica del ADN, y PCR cuantitativa,
 - c) añadir una cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o del complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar, a la preparación resultante de la etapa a) directamente tras la homogenización del tejido ("1^{er} enriquecimiento"),
 - d) aislar dicho ligando peptídico del MHC de la preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato de péptido, en donde dicha etapa de aislar usualmente comprende cromatografía, tal como la cromatografía de afinidad,
 - e) añadir una cantidad conocida de ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido ("2^o enriquecimiento"),
 - f) analizar por espectrometría de masas el ligando peptídico del MHC con el fin de generar al menos una señal seleccionada de entre
 - aa) una señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d),
 - bb) una señal para la cantidad conocida del citado ligando

- peptídico del MHC que se ha añadido en la etapa e), y
- cc) una señal para el citado ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a),
- y;
- g) cuantificar el citado ligando peptídico del MHC comparando las señales obtenidas en la etapa f) con:
 - aa) el recuento de células obtenido en la etapa b),
 - bb) la cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa c), y
 - cc) la cantidad conocida del ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa e),en donde se obtiene una cuantificación absoluta de dicho ligando peptídico del MHC sobre una célula.
2. El método acorde con la reivindicación 1, que además comprende determinar la cantidad de moléculas de HLA en la citada preparación de la etapa a).
 3. El método acorde con la reivindicación 1 o 2, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados.
 4. El método acorde con la reivindicación 3, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados de forma diferencial con isótopos.
 5. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que además comprende seleccionar ligandos peptídicos del MHC sobrerepresentados en células tumorales, ligandos peptídicos del MHC sobreexpresados por células tumorales o ligandos péptidos del MHC específicos de tumor para el análisis.
 6. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que dicho método se efectúa con técnicas analíticas de alta capacidad (*high-throughput*).

7. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en que dicha o dichas muestras biológicas proceden de un individuo o de un grupo de individuos aquejados de la misma enfermedad.
8. El método acorde con la reivindicación 7, que además comprende la etapa de generar un perfil de ligandos del MHC personalizado.
9. El método acorde con la reivindicación 7, en el que se genera un perfil de ligandos del MHC específicos de la enfermedad basado en dichos ligandos peptídicos del MHC sometidos a la cuantificación.

P-13055

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0004543**
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. **2095** notificado mediante notificación electrónica el 05 de abril de 2019, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito manifestar que:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

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 9 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 el preámbulo de la reivindicación 1 incorporando las características técnicas de la antigua reivindicación 2, con el propósito de especificar el tipo de ligando peptídico que es cuantificado mediante el método reivindicado y su longitud. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase la página 11, líneas 5 a 7, y la página 21, líneas 1 a 8).
- 1.2** Adicionalmente, se modificaron las antiguas reivindicaciones 1 y 3, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 1 y 2, con el propósito de eliminar los términos “*como mínimo un ligando peptídico*”, “*al menos un ligando peptídico*”, “*al menos un tipo de molécula HLA*” y “*al menos un complejo de péptido-MHC*” y “*como mínimo*” objetados por el examinador en su concepto técnico.

-
- 1.3 Además, se modificó la etapa c) del método de la reivindicación 1 con el propósito de hacer claridad en que dicha etapa se lleva a cabo directamente tras la homogenización del tejido. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase la página 37, 2º fila, 3º columna).
- 1.4 También se modificó la etapa d) del método de la reivindicación 1 incorporando las características técnicas de la antigua reivindicación 5, con el propósito de hacer claridad en que el aislamiento se lleva a cabo mediante cromatografía, tal como la cromatografía de afinidad. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase la página 13, 3º párrafo).
- 1.5 Asimismo, se modificó la etapa g) del método de la reivindicación 1 con el propósito de hacer claridad en que el recuento de células con el que se comparan las señales obtenidas en la etapa f) corresponde al recuento de células obtenidas en la etapa b).
- 1.6 Además, se eliminó el término “*preferentemente*” objetado por el examinador en su concepto técnico, de forma que el nuevo pliego reivindicatorio ahora incorpora las características preferentes de las antiguas reivindicaciones 4 y 10 en las nuevas reivindicaciones 4 y 9.
- 1.7 Por otra parte, la antigua reivindicación 8 no se presenta en esta oportunidad.
- 1.8 Finalmente, las demás reivindicaciones fueron modificadas sólo para propósitos de reenumeración y para corregir su dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y que se realizaron siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador con el ánimo de superar las objeciones de claridad, concisión y sustento en la descripción, 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. Concisión

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. No obstante, se desean presentar las siguientes aclaraciones:

El examinador objeta que *“Las reivindicaciones 1, 2, 3 y 4 no son concisas, porque reclaman un método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC, haciendo referencia a expresiones tales como “como mínimo un ligando peptídico”, “una cantidad conocida”, “al menos un ligando peptídico”, “al menos un tipo de molécula HLA” y “al menos un complejo de péptido-MHC”* las cuales son imprecisas y no permiten determinar el alcance de las reivindicaciones, por lo que sugiere realizar las aclaraciones necesarias, y sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.

Al respecto se hace nota que el nuevo pliego reivindicatorio no contiene las expresiones *“como mínimo un ligando peptídico”, “al menos un ligando peptídico”, “al menos un tipo de molécula HLA” y “al menos un complejo de péptido-MHC”*. Con respecto al término *“una cantidad conocida”*, se hace notar que el alcance de este término es claro y conciso de acuerdo con la información divulgada en la descripción de la solicitud, en donde se indica que: *“En el contexto de la presente invención, «enriquecimiento» se refiere a la adición de una cantidad o concentración conocidas de, por ejemplo, al menos un ligando peptídico de MHC no unido («libre») conocido que se pretende cuantificar en una muestra, como, por ejemplo, una preparación (aquí designada como «1.^{er} enriquecimiento») o un eluato de péptido (aquí designado como «2.^o enriquecimiento»).* **Las cantidades o concentraciones de péptido o péptidos que se han de añadir se pueden ajustar fácilmente y dependen, al menos en parte, de la muestra que se va a enriquecer y del método utilizado para el análisis**” (el énfasis es nuestro) (véase el párrafo que conecta las páginas 10 y 11). Por lo tanto, se hace notar que la cantidad de péptido añadida no es una característica esencial para llevar a cabo el método de la reivindicación, sino que la característica esencial es que la cantidad sea conocida por la persona del oficio normalmente versada en la materia al momento de llevar a cabo el método de la invención, puesto que dicha cantidad conocida servirá como punto de referencia.

Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí realizadas, es posible establecer que el pliego reivindicatorio es conciso.

2. Pago de tasas

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

Asimismo, considerando que el presente memorial corresponde a la misma materia del anterior pliego reivindicatorio pero limitada, y que a la fecha de la presentación de este escrito ya se ha completado el término de 18 meses contados desde la publicación de la solicitud, no adjunta recibo de pago por concepto de examen de patentabilidad.

3. Conclusiones

Considerando los argumentos indicados anteriormente, es claro que la invención descrita en las nuevas reivindicaciones 1 a 9 cumple con los requisitos de claridad y concisión, tal como se define en el artículo 30 de la Decisión 486/00 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada “*MÉTODO PARA LA CUANTIFICACIÓN ABSOLUTA DE PÉPTIDOS CANCEROSOS RESTRINGIDOS A HLA QUE SON PROCESADOS DE FORMA NATURAL*” a nombre de IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliese; o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir **otro examen de fondo** con 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 de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 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.

4. Anexos

4.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye **9** reivindicaciones.

Señor Director,


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

www.clarkemodet.com

ESPAÑA · PORTUGAL · ARGENTINA · BRASIL · CHILE · COLOMBIA · MÉXICO · PERÚ · URUGUAY · VENEZUELA

REIVINDICACIONES

1. Un método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC de un péptido asociado a tumor (TAA), o de un péptido asociado a enfermedad (DAA), en donde dicho ligando peptídico del MHC se une a moléculas MHC sobre una célula y tiene una longitud de entre 8 y 14 aminoácidos, en el que dicho método comprende
 - a) preparar células que presentan el citado ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica seleccionada de entre una muestra de tejido, una muestra de sangre, una muestra de tumor, o una muestra de tejido infectado que comprenda dichas células, en donde el preparar comprende la digestión enzimática de los tejidos, lisis celular, o digestión enzimática de los tejidos y lisis celular,
 - b) determinar el número de células en la citada preparación de la etapa a), en donde el determinar comprende un método seleccionado de entre el recuento los núcleos celulares, la determinación fotométrica del ADN, la determinación fluorométrica del ADN, y PCR cuantitativa,
 - c) añadir una cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o del complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar, a la preparación resultante de la etapa a) directamente tras la homogenización del tejido ("1^{er} enriquecimiento"),
 - d) aislar dicho ligando peptídico del MHC de la preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato de péptido, en donde dicha etapa de aislar usualmente comprende cromatografía, tal como la cromatografía de afinidad,
 - e) añadir una cantidad conocida de ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido ("2^o enriquecimiento"),
 - f) analizar por espectrometría de masas el ligando peptídico del MHC con el fin de generar al menos una señal seleccionada de entre
 - aa) una señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d),
 - bb) una señal para la cantidad conocida del citado ligando

- peptídico del MHC que se ha añadido en la etapa e), y
- cc) una señal para el citado ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a),
- y;
- g) cuantificar el citado ligando peptídico del MHC comparando las señales obtenidas en la etapa f) con:
- aa) el recuento de células obtenido en la etapa b),
- bb) la cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa c), y
- cc) la cantidad conocida del ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa e),
- en donde se obtiene una cuantificación absoluta de dicho ligando peptídico del MHC sobre una célula.
2. El método acorde con la reivindicación 1, que además comprende determinar la cantidad de moléculas de HLA en la citada preparación de la etapa a).
 3. El método acorde con la reivindicación 1 o 2, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados.
 4. El método acorde con la reivindicación 3, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados de forma diferencial con isótopos.
 5. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que además comprende seleccionar ligandos peptídicos del MHC sobrerepresentados en células tumorales, ligandos peptídicos del MHC sobreexpresados por células tumorales o ligandos péptidos del MHC específicos de tumor para el análisis.
 6. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que dicho método se efectúa con técnicas analíticas de alta capacidad (*high-throughput*).

7. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en que dicha o dichas muestras biológicas proceden de un individuo o de un grupo de individuos aquejados de la misma enfermedad.
8. El método acorde con la reivindicación 7, que además comprende la etapa de generar un perfil de ligandos del MHC personalizado.
9. El método acorde con la reivindicación 7, en el que se genera un perfil de ligandos del MHC específicos de la enfermedad basado en dichos ligandos peptídicos del MHC sometidos a la cuantificación.

REIVINDICACIONES

1. Un método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC de un péptido asociado a tumor (TAA), o de un péptido asociado a enfermedad (DAA), en donde dicho ligando peptídico del MHC se une a moléculas MHC sobre una célula y tiene una longitud de entre 8 y 14 aminoácidos, en el que dicho método comprende
 - a) preparar células que presentan el citado ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica seleccionada de entre una muestra de tejido, una muestra de sangre, una muestra de tumor, o una muestra de tejido infectado que comprenda dichas células, en donde el preparar comprende la digestión enzimática de los tejidos, lisis celular, o digestión enzimática de los tejidos y lisis celular,
 - b) determinar el número de células en la citada preparación de la etapa a), en donde el determinar comprende un método seleccionado de entre el recuento los núcleos celulares, la determinación fotométrica del ADN, la determinación fluorométrica del ADN, y PCR cuantitativa,
 - c) añadir una cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o del complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar, a la preparación resultante de la etapa a) directamente tras la homogenización del tejido ("1^{er} enriquecimiento"),
 - d) aislar dicho ligando peptídico del MHC de la preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato de péptido, en donde dicha etapa de aislar usualmente comprende cromatografía, tal como la cromatografía de afinidad,
 - e) añadir una cantidad conocida de ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido ("2^o enriquecimiento"),
 - f) analizar por espectrometría de masas el ligando peptídico del MHC con el fin de generar al menos una señal seleccionada de entre
 - aa) una señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d),
 - bb) una señal para la cantidad conocida del citado ligando

- peptídico del MHC que se ha añadido en la etapa e), y
- cc) una señal para el citado ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a),
- y;
- g) cuantificar el citado ligando peptídico del MHC comparando las señales obtenidas en la etapa f) con:
 - aa) el recuento de células obtenido en la etapa b),
 - bb) la cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa c), y
 - cc) la cantidad conocida del ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa e),en donde se obtiene una cuantificación absoluta de dicho ligando peptídico del MHC sobre una célula.
2. El método acorde con la reivindicación 1, que además comprende determinar la cantidad de moléculas de HLA en la citada preparación de la etapa a).
 3. El método acorde con la reivindicación 1 o 2, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados.
 4. El método acorde con la reivindicación 3, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados de forma diferencial con isótopos.
 5. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que además comprende seleccionar ligandos peptídicos del MHC sobrerepresentados en células tumorales, ligandos peptídicos del MHC sobreexpresados por células tumorales o ligandos péptidos del MHC específicos de tumor para el análisis.
 6. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que dicho método se efectúa con técnicas analíticas de alta capacidad (*high-throughput*).

7. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en que dicha o dichas muestras biológicas proceden de un individuo o de un grupo de individuos aquejados de la misma enfermedad.
8. El método acorde con la reivindicación 7, que además comprende la etapa de generar un perfil de ligandos del MHC personalizado.
9. El método acorde con la reivindicación 7, en el que se genera un perfil de ligandos del MHC específicos de la enfermedad basado en dichos ligandos peptídicos del MHC sometidos a la cuantificación.

P-13055

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0004543**
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. **2095** notificado mediante notificación electrónica el 05 de abril de 2019, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito manifestar que:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

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 9 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 el preámbulo de la reivindicación 1 incorporando las características técnicas de la antigua reivindicación 2, con el propósito de especificar el tipo de ligando peptídico que es cuantificado mediante el método reivindicado y su longitud. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase la página 11, líneas 5 a 7, y la página 21, líneas 1 a 8).
- 1.2** Adicionalmente, se modificaron las antiguas reivindicaciones 1 y 3, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 1 y 2, con el propósito de eliminar los términos “*como mínimo un ligando peptídico*”, “*al menos un ligando peptídico*”, “*al menos un tipo de molécula HLA*” y “*al menos un complejo de péptido-MHC*” y “*como mínimo*” objetados por el examinador en su concepto técnico.

-
- 1.3 Además, se modificó la etapa c) del método de la reivindicación 1 con el propósito de hacer claridad en que dicha etapa se lleva a cabo directamente tras la homogenización del tejido. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase la página 37, 2º fila, 3º columna).
- 1.4 También se modificó la etapa d) del método de la reivindicación 1 incorporando las características técnicas de la antigua reivindicación 5, con el propósito de hacer claridad en que el aislamiento se lleva a cabo mediante cromatografía, tal como la cromatografía de afinidad. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase la página 13, 3º párrafo).
- 1.5 Asimismo, se modificó la etapa g) del método de la reivindicación 1 con el propósito de hacer claridad en que el recuento de células con el que se comparan las señales obtenidas en la etapa f) corresponde al recuento de células obtenidas en la etapa b).
- 1.6 Además, se eliminó el término “*preferentemente*” objetado por el examinador en su concepto técnico, de forma que el nuevo pliego reivindicatorio ahora incorpora las características preferentes de las antiguas reivindicaciones 4 y 10 en las nuevas reivindicaciones 4 y 9.
- 1.7 Por otra parte, la antigua reivindicación 8 no se presenta en esta oportunidad.
- 1.8 Finalmente, las demás reivindicaciones fueron modificadas sólo para propósitos de reenumeración y para corregir su dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y que se realizaron siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador con el ánimo de superar las objeciones de claridad, concisión y sustento en la descripción, 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. Concisión

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. No obstante, se desean presentar las siguientes aclaraciones:

El examinador objeta que *“Las reivindicaciones 1, 2, 3 y 4 no son concisas, porque reclaman un método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC, haciendo referencia a expresiones tales como “como mínimo un ligando peptídico”, “una cantidad conocida”, “al menos un ligando peptídico”, “al menos un tipo de molécula HLA” y “al menos un complejo de péptido-MHC”* las cuales son imprecisas y no permiten determinar el alcance de las reivindicaciones, por lo que sugiere realizar las aclaraciones necesarias, y sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.

Al respecto se hace nota que el nuevo pliego reivindicatorio no contiene las expresiones *“como mínimo un ligando peptídico”, “al menos un ligando peptídico”, “al menos un tipo de molécula HLA” y “al menos un complejo de péptido-MHC”*. Con respecto al término *“una cantidad conocida”*, se hace notar que el alcance de este término es claro y conciso de acuerdo con la información divulgada en la descripción de la solicitud, en donde se indica que: *“En el contexto de la presente invención, «enriquecimiento» se refiere a la adición de una cantidad o concentración conocidas de, por ejemplo, al menos un ligando peptídico de MHC no unido («libre») conocido que se pretende cuantificar en una muestra, como, por ejemplo, una preparación (aquí designada como «1.^{er} enriquecimiento») o un eluato de péptido (aquí designado como «2.^o enriquecimiento»).* **Las cantidades o concentraciones de péptido o péptidos que se han de añadir se pueden ajustar fácilmente y dependen, al menos en parte, de la muestra que se va a enriquecer y del método utilizado para el análisis**” (el énfasis es nuestro) (véase el párrafo que conecta las páginas 10 y 11). Por lo tanto, se hace notar que la cantidad de péptido añadida no es una característica esencial para llevar a cabo el método de la reivindicación, sino que la característica esencial es que la cantidad sea conocida por la persona del oficio normalmente versada en la materia al momento de llevar a cabo el método de la invención, puesto que dicha cantidad conocida servirá como punto de referencia.

Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí realizadas, es posible establecer que el pliego reivindicatorio es conciso.

2. Pago de tasas

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

Asimismo, considerando que el presente memorial corresponde a la misma materia del anterior pliego reivindicatorio pero limitada, y que a la fecha de la presentación de este escrito ya se ha completado el término de 18 meses contados desde la publicación de la solicitud, no adjunta recibo de pago por concepto de examen de patentabilidad.

3. Conclusiones

Considerando los argumentos indicados anteriormente, es claro que la invención descrita en las nuevas reivindicaciones 1 a 9 cumple con los requisitos de claridad y concisión, tal como se define en el artículo 30 de la Decisión 486/00 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada “*MÉTODO PARA LA CUANTIFICACIÓN ABSOLUTA DE PÉPTIDOS CANCEROSOS RESTRINGIDOS A HLA QUE SON PROCESADOS DE FORMA NATURAL*” a nombre de IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliese; o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir **otro examen de fondo** con 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 de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 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.

4. Anexos

4.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye **9** reivindicaciones.

Señor Director,


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

www.clarkemodet.com

ESPAÑA · PORTUGAL · ARGENTINA · BRASIL · CHILE · COLOMBIA · MÉXICO · PERÚ · URUGUAY · VENEZUELA

REIVINDICACIONES

1. Un método para la cuantificación absoluta de un ligando peptídico del MHC de un péptido asociado a tumor (TAA), o de un péptido asociado a enfermedad (DAA), en donde dicho ligando peptídico del MHC se une a moléculas MHC sobre una célula y tiene una longitud de entre 8 y 14 aminoácidos, en el que dicho método comprende
 - a) preparar células que presentan el citado ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica seleccionada de entre una muestra de tejido, una muestra de sangre, una muestra de tumor, o una muestra de tejido infectado que comprenda dichas células, en donde el preparar comprende la digestión enzimática de los tejidos, lisis celular, o digestión enzimática de los tejidos y lisis celular,
 - b) determinar el número de células en la citada preparación de la etapa a), en donde el determinar comprende un método seleccionado de entre el recuento los núcleos celulares, la determinación fotométrica del ADN, la determinación fluorométrica del ADN, y PCR cuantitativa,
 - c) añadir una cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o del complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar, a la preparación resultante de la etapa a) directamente tras la homogenización del tejido ("1^{er} enriquecimiento"),
 - d) aislar dicho ligando peptídico del MHC de la preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato de péptido, en donde dicha etapa de aislar usualmente comprende cromatografía, tal como la cromatografía de afinidad,
 - e) añadir una cantidad conocida de ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido ("2^o enriquecimiento"),
 - f) analizar por espectrometría de masas el ligando peptídico del MHC con el fin de generar al menos una señal seleccionada de entre
 - aa) una señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d),
 - bb) una señal para la cantidad conocida del citado ligando

- peptídico del MHC que se ha añadido en la etapa e), y
- cc) una señal para el citado ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a),
- y;
- g) cuantificar el citado ligando peptídico del MHC comparando las señales obtenidas en la etapa f) con:
- aa) el recuento de células obtenido en la etapa b),
- bb) la cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa c), y
- cc) la cantidad conocida del ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa e),
- en donde se obtiene una cuantificación absoluta de dicho ligando peptídico del MHC sobre una célula.
2. El método acorde con la reivindicación 1, que además comprende determinar la cantidad de moléculas de HLA en la citada preparación de la etapa a).
 3. El método acorde con la reivindicación 1 o 2, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados.
 4. El método acorde con la reivindicación 3, en el que el citado complejo de péptido-MHC añadido o el ligando peptídico del MHC añadido están marcados de forma diferencial con isótopos.
 5. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que además comprende seleccionar ligandos peptídicos del MHC sobrerepresentados en células tumorales, ligandos peptídicos del MHC sobreexpresados por células tumorales o ligandos péptidos del MHC específicos de tumor para el análisis.
 6. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que dicho método se efectúa con técnicas analíticas de alta capacidad (*high-throughput*).

7. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en que dicha o dichas muestras biológicas proceden de un individuo o de un grupo de individuos aquejados de la misma enfermedad.
8. El método acorde con la reivindicación 7, que además comprende la etapa de generar un perfil de ligandos del MHC personalizado.
9. El método acorde con la reivindicación 7, en el que se genera un perfil de ligandos del MHC específicos de la enfermedad basado en dichos ligandos peptídicos del MHC sometidos a la cuantificación.