

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. **216** notificado mediante notificación electrónica el 26 de febrero 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 34 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se modificó la reivindicación 1 con el propósito de limitar la solicitud a un péptido que **consiste** en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de forma que las nuevas reivindicaciones 1 y 2 son claras y concisas.
- 1.2** Se limitó la reivindicación 2 a la modalidad del péptido de la invención que incluye enlaces no peptídicos.
- 1.3** Se redirigió la antigua reivindicación 3 hacia una proteína de fusión que consiste en el péptido reivindicado fusionado a los aminoácidos del N-terminal de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR, de forma que la nueva

reivindicación 3 es concisa.

- 1.4** Se incluyeron las nuevas reivindicaciones 4 y 5 dirigidas a la reivindicación de un receptor de células T recombinante, y un anticuerpo, respectivamente, según se especifica en cada una de las reivindicaciones.
- 1.5** Asimismo, se modificó el preámbulo de la antigua reivindicación 4, que corresponde a la nueva reivindicación 6, con el propósito de redirigir la solicitud a un ácido nucleico recombinante no existente de forma natural, que codifica para la proteína de fusión, para el TCR, o para el anticuerpo de las reivindicaciones precedentes. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente.
- 1.6** Se incluyó una nueva reivindicación 7 dirigida a una modalidad preferencial del ácido nucleico en donde la secuencia está unida a la secuencia de un promotor heterólogo.
- 1.7** Asimismo, se modificó el preámbulo de la antigua reivindicación 5, que corresponde a la nueva reivindicación 8, con el propósito de hacer claridad en que el vector de expresión es un vector recombinante, por lo que puede objeto de una solicitud de patente. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente.
- 1.8** Asimismo, se modificó el preámbulo de la antigua reivindicación 5, que corresponde a la nueva reivindicación 8, con el propósito de redirigir la solicitud a un vector de expresión recombinante. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente.
- 1.9** Además, se incluyó una nueva reivindicación 9 dirigida a la reivindicación de una línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural que comprende el péptido, el ácido nucleico, o el vector de expresión de la invención. Se hace notar que dicha línea celular no corresponde a material biológico existente en la naturaleza o que pueda ser aislado, puesto que corresponde a células que han sido transformadas con el péptido empleando técnicas de síntesis química y de recombinación celular, y que han sido adaptadas a condiciones de crecimiento en el laboratorio, tal como se divulga en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente.

-
- 1.10** Se incluyó una nueva reivindicación 10 dirigida a una modalidad preferencial de dicha línea celular hospedadora.
- 1.11** Igualmente, se modificó el preámbulo de la antigua reivindicación 7, que corresponde a la nueva reivindicación 12, con el propósito de hacer claridad en que el método comprende producir linfocitos T citotóxicos (CTL) activados o linfocitos T cooperadores (célula Th) activados *in vitro*, las cuales son específicos para el péptido de la invención. El soporte para dicha modificación puede encontrarse a lo largo de la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente.
- 1.12** Adicionalmente, la nueva reivindicación 12 fue modificada para hacer claridad en la serie de etapas que deben llevarse a cabo para reproducir el método de la invención, de forma que la nueva reivindicación especifica una serie de 4 etapas con sus correspondientes condiciones técnicas.
- 1.13** Se incluyeron las nuevas reivindicación 13 y 14 dirigidas a modalidades preferenciales de método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o linfocitos T cooperadores (células Th) activados.
- 1.14** Adicionalmente, incluyó una nueva reivindicación 15 dirigida a una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados no existente de forma natural o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de forma natural, definida en términos de sus componentes estructurales. En este sentido, la nueva reivindicación señala que la línea celular comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucoaféresis estimulados con el péptido de la invención, tal como se divulga en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente.
- 1.15** También, se modificó la antigua reivindicación 8, que corresponde a la nueva reivindicación 16, con el propósito de hacer claridad en que los componentes de la composición farmacéutica se seleccionan de entre la materia inventiva de las reivindicaciones precedentes.
- 1.16** Además, se incluyó la nueva reivindicación 17 dirigida a un kit que comprende los componentes individuales de la invención.
- 1.17** Por otra parte, se agregan las nuevas reivindicaciones 18 a 34 dirigidas a un péptido que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID N.º 1 a la SEQ ID N.º 11, y la SEQ ID N.º 13 a la SEQ

ID N.º 114, las cuales se encuentran debidamente sustentadas por la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (véase la reivindicación 1 del pliego radicado el 22 de septiembre de 2017), para las que se solicita determinar el cumplimiento de los requisitos de patentamiento.

1.18 Finalmente, las demás reivindicaciones han sido modificadas 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 fueron realizadas con el ánimo de superar las objeciones de claridad, concisión, soporte y suficiencia de la descripción planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Solicitud de un nuevo examen de patentabilidad

El examinador establece en su concepto técnico que, con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 31 de marzo de 2015, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud, por lo cual no manifiesta objeciones en cuanto a la patentabilidad de dichas reivindicaciones. Al respecto se hace notar que las nuevas reivindicaciones 1 a 18 corresponden a una limitación las antiguas reivindicaciones y hacen referencia al mismo concepto inventivo, por lo que las mismas conclusiones son aplicables al nuevo pliego reivindicatorio.

Sin embargo, teniendo en cuenta que en esta oportunidad se adicionaron las reivindicaciones 18 a 34, se adjunto recibo de pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

3. Pago de tasas por reivindicaciones adicionales

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que se adjunta recibo de pago de tasa por reivindicaciones 4 adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número mayor de cláusulas que el presentado originalmente.

4. Conclusiones

Considerando los argumentos indicados anteriormente, es claro que la invención descrita en las nuevas reivindicaciones 1 a 34 pueden ser objeto de una solicitud de patente y que cumple con los requisitos de claridad, concisión, sustento en la descripción y suficiencia

de la descripción estipulados 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 “*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 cumpliese; o si el señor 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.

5. Anexos

- 5.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye **34** reivindicaciones.
- 5.2 Comprobante de pago de la tasa por nuevo examen de patentabilidad.
- 5.3 Comprobante de pago de la tasa por 4 reivindicaciones adicionales.

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 péptido CARACTERIZADO PORQUE consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
2. El péptido de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
3. Una proteína de fusión CRACTERIZADA PORQUE consiste en el péptido acuerdo con la reivindicación 1 o 2 fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno de HLA-DR.
4. Un receptor de células T (TCR) recombinante que es reactivo con un ligando HLA seleccionado de entre un receptor de células T soluble y un receptor de células T unido a la membrana, CARACTERIZADO PORQUE dicho ligando consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 12.
5. Un anticuerpo seleccionado de entre un anticuerpo soluble y un anticuerpo unido a la membrana, CARACTERIZADO PORQUE reconoce específicamente el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3, preferiblemente el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 cuando se une a una molécula de MHC, o la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3 cuando se une a una molécula de MHC.
6. Un ácido nucleico no existente de forma natural, CARACTERIZADO PORQUE codifica para un péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, para la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3, para el TCR de acuerdo con la reivindicación 4, o para el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5.
7. El ácido nucleico recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 6 CARACTERIZADO PORQUE está unido a la secuencia de un promotor heterólogo.

8. Un vector de expresión recombinante CARACTERIZADO PORQUE expresa el ácido nucleico de acuerdo a la reivindicación 6 o 7.

9. Una línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural CARACTERIZADA PORQUE comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 8.

10. La línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 9, CARACTERIZADA PORQUE la línea celular hospedadora es una línea celular procariota.

11. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3, el receptor de células T de acuerdo con la reivindicación 4, o el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE comprende

- a) cultivar una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 9 o 10 que presenta el péptido de acuerdo a la reivindicación 1 o 2, o expresa el ácido nucleico de acuerdo a la reivindicación 6 o 7, o el vector de expresión de acuerdo a la reivindicación 8, y
- b) aislar el péptido, el TCR o el anticuerpo de la célula huésped o su medio de cultivo.

12. Un método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o linfocitos T cooperadores (células Th) activados, CARACTERIZADO PORQUE comprende

- a) proveer CTLs o una células Th *in vitro*,
- b) proveer moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, y
- c) poner en contacto *in vitro* dichos CTLs o células Th con dichas moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan sobre la superficie

de una célula presentadora de antígeno adecuada durante un periodo de tiempo suficiente para activar a dichas células T de una forma específica de antígeno, y

d) aislar los linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o linfocitos T cooperadores (células Th) activados.

13. El método de acuerdo con la reivindicación 12, en el que dicho antígeno es cargado en moléculas de MHC de clase I o II expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada poniendo en contacto una cantidad suficiente de dicho antígeno con dicha célula presentadora de antígeno.

14. El método de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, en donde la célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2.

15. Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados no existente de forma natural o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de forma natural, CARACTERIZADA PORQUE consiste en donde una línea celular que comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucoaféresis estimulados con el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2.

16. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende

(a) una entidad seleccionada del grupo que consiste en:

- (a1) un péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2;
- (a2)) una proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3,
- (a3) un receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 4;
- (a4) un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5;
- (a5) un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 6 o 7,
- (a6) un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 8,
- (a7) una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 9 o 10,
- (a8) un linfocito T citotóxico activado de acuerdo con la reivindicación

15, y

(b) un vehículo farmacéuticamente aceptable.

17. Un kit que comprende:

- a) un recipiente que comprende una composición farmacéutica que contiene el péptido según la reivindicación 1 o 2, la proteína de fusión según la reivindicación 3, el receptor de células T según la reivindicación 4, el anticuerpo según la reivindicación 5, el ácido nucleico según la reivindicación 6 o 7, el vector de expresión según la reivindicación 8, la línea celular huésped según la reivindicación 9 o 10, el linfocito T activado de acuerdo con la reivindicación 15, en solución o en forma liofilizada;
- b) un segundo recipiente que contiene un diluyente o solución reconstituyente para la formulación liofilizada; y
- c) uno o más de (iii) un tampón, (iv) un diluyente, (v) un filtro, (vi) una aguja o (v) una jeringa.

18. Un péptido CARACTERIZADO PORQUE consiste en una secuencia de aminoácidos 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, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

19. El péptido de acuerdo a la reivindicación 18, CARACTERIZADO PORQUE dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.

20. Una proteína de fusión CRACTERIZADA PORQUE consiste en el péptido acuerdo con la reivindicación 18 o 19 fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno de HLA-DR.

21. Un receptor de células T (TCR) recombinante que es reactivo con un ligando HLA seleccionado de entre un receptor de células T soluble y un receptor de células T unido a la membrana, CARACTERIZADO PORQUE dicho ligando consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID N.º 1 a la SEQ ID N.º 11, y la SEQ ID N.º 13 a la SEQ ID N.º 114.

22. Un anticuerpo seleccionado de entre un anticuerpo soluble y un anticuerpo unido a la membrana, CARACTERIZADO PORQUE reconoce específicamente el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, o la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 20, preferiblemente el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19 cuando se une a una molécula de MHC, o la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 20 cuando se une a una molécula de MHC.

23. Un ácido nucleico no existente de forma natural, CARACTERIZADO PORQUE codifica para un péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, para la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 20, para el TCR de acuerdo con la reivindicación 21, o para el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 22.

24. El ácido nucleico recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 23 CARACTERIZADO PORQUE está unido a la secuencia de un promotor heterólogo.

25. Un vector de expresión recombinante CARACTERIZADO PORQUE expresa el ácido nucleico de acuerdo a la reivindicación 23 o 24.

26. Una línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural CARACTERIZADA PORQUE comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 23 o 24, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 25.

27. La línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 26, CARACTERIZADA PORQUE la línea celular hospedadora es una línea celular procariota.

28. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 20, el receptor de células T de acuerdo con la reivindicación 21, o el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 22, CARACTERIZADO PORQUE comprende

- a) cultivar una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 26 o 27 que presenta el péptido de acuerdo a la reivindicación 18 o 19, o expresa el ácido nucleico de acuerdo a la reivindicación 23 o 24, o el vector de expresión de acuerdo a la reivindicación 25, y
- b) aislar el péptido, el TCR o el anticuerpo de la célula huésped o su medio de cultivo.

29. Un método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o linfocitos T cooperadores (células Th) activados, CARACTERIZADO PORQUE comprende

- a) proveer CTLs o una células Th *in vitro*,
- b) proveer moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, y
- c) poner en contacto *in vitro* dichos CTLs o células Th con dichas moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan sobre la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada durante un periodo de tiempo suficiente para activar a dichas células T de una forma específica de antígeno, y
- d) aislar los linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o linfocitos T cooperadores (células Th) activados.

30. El método de acuerdo con la reivindicación 29, en el que dicho antígeno es cargado en moléculas de MHC de clase I o II expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada poniendo en contacto una cantidad suficiente de dicho antígeno con dicha célula presentadora de antígeno.

31. El método de acuerdo con la reivindicación 29 o 30, en donde la célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19.

32. Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados no existente de forma natural o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de forma natural, CARACTERIZADA PORQUE consiste en donde una línea celular que comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucoaféresis estimulados con el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19.

33. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende

- (a) una entidad seleccionada del grupo que consiste en:
 - (a1) un péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19;
 - (a2) una proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 20,
 - (a3) un receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 21;
 - (a4) un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 22;
 - (a5) un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 23 o 24,
 - (a6) un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 25,
 - (a7) una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 26 o 27,
 - (a8) un linfocito T citotóxico activado de acuerdo con la reivindicación 32, y
- (b) un vehículo farmacéuticamente aceptable.

34. Un kit que comprende:

- a) un recipiente que comprende una composición farmacéutica que contiene el péptido según la reivindicación 18 o 19, la proteína de fusión según la reivindicación 20, el receptor de células T según la reivindicación 21, el anticuerpo según la reivindicación 22, el ácido nucleico según la reivindicación 23 o 24, el vector de expresión según la reivindicación 25, la línea celular huésped según la reivindicación 26 o 27, el linfocito T activado de acuerdo con la reivindicación 32, en solución o en forma liofilizada;
- b) un segundo recipiente que contiene un diluyente o solución reconstituyente para la formulación liofilizada; y
- c) uno o más de (iii) un tampón, (iv) un diluyente, (v) un filtro, (vi) una aguja o (v) una jeringa.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0009616

Recibo: 19-41848

Fecha: 24/05/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 289951

CUS: 450150600

Patente PCT

PÉPTIDOS Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS Y ANDAMIAJES PARA INMUNOTERAPIA CONTRA CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES (RCC) Y OTROS CÁNCERES

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-02	Pago unitario reivindicacion adicional patente de invencion (A partir de de undí½cima reivindicacion) (DESCUENTO INTERNET)	4	\$ 40,500	\$ 162,000
2	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,259,600



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0009616

Recibo: 19-41847

Fecha: 24/05/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 289951

CUS: 450150600

Patente PCT

PÉPTIDOS Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS Y ANDAMIAJES PARA INMUNOTERAPIA CONTRA CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES (RCC) Y OTROS CÁNCERES

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-02	Pago unitario reivindicacion adicional patente de invencion (A partir de de undí½cima reivindicacion) (DESCUENTO INTERNET)	4	\$ 40,500	\$ 162,000
2	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,259,600

REIVINDICACIONES

1. Un péptido CARACTERIZADO PORQUE consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
2. El péptido de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
3. Una proteína de fusión CRACTERIZADA PORQUE consiste en el péptido acuerdo con la reivindicación 1 o 2 fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno de HLA-DR.
4. Un receptor de células T (TCR) recombinante que es reactivo con un ligando HLA seleccionado de entre un receptor de células T soluble y un receptor de células T unido a la membrana, CARACTERIZADO PORQUE dicho ligando consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 12.
5. Un anticuerpo seleccionado de entre un anticuerpo soluble y un anticuerpo unido a la membrana, CARACTERIZADO PORQUE reconoce específicamente el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3, preferiblemente el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 cuando se une a una molécula de MHC, o la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3 cuando se une a una molécula de MHC.
6. Un ácido nucleico no existente de forma natural, CARACTERIZADO PORQUE codifica para un péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, para la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3, para el TCR de acuerdo con la reivindicación 4, o para el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5.
7. El ácido nucleico recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 6 CARACTERIZADO PORQUE está unido a la secuencia de un promotor heterólogo.

8. Un vector de expresión recombinante CARACTERIZADO PORQUE expresa el ácido nucleico de acuerdo a la reivindicación 6 o 7.
9. Una línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural CARACTERIZADA PORQUE comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 8.
10. La línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 9, CARACTERIZADA PORQUE la línea celular hospedadora es una línea celular procariota.
11. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3, el receptor de células T de acuerdo con la reivindicación 4, o el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5, CARACTERIZADO PORQUE comprende
 - a) cultivar una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 9 o 10 que presenta el péptido de acuerdo a la reivindicación 1 o 2, o expresa el ácido nucleico de acuerdo a la reivindicación 6 o 7, o el vector de expresión de acuerdo a la reivindicación 8, y
 - b) aislar el péptido, el TCR o el anticuerpo de la célula huésped o su medio de cultivo.
12. Un método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o linfocitos T cooperadores (células Th) activados, CARACTERIZADO PORQUE comprende
 - a) proveer CTLs o una células Th *in vitro*,
 - b) proveer moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, y
 - c) poner en contacto *in vitro* dichos CTLs o células Th con dichas moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan sobre la superficie

de una célula presentadora de antígeno adecuada durante un periodo de tiempo suficiente para activar a dichas células T de una forma específica de antígeno, y

d) aislar los linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o linfocitos T cooperadores (células Th) activados.

13. El método de acuerdo con la reivindicación 12, en el que dicho antígeno es cargado en moléculas de MHC de clase I o II expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada poniendo en contacto una cantidad suficiente de dicho antígeno con dicha célula presentadora de antígeno.

14. El método de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, en donde la célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2.

15. Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados no existente de forma natural o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de forma natural, CARACTERIZADA PORQUE consiste en donde una línea celular que comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucoaféresis estimulados con el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2.

16. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende

(a) una entidad seleccionada del grupo que consiste en:

- (a1) un péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2;
- (a2)) una proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3,
- (a3) un receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 4;
- (a4) un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5;
- (a5) un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 6 o 7,
- (a6) un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 8,
- (a7) una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 9 o 10,
- (a8) un linfocito T citotóxico activado de acuerdo con la reivindicación

15, y

(b) un vehículo farmacéuticamente aceptable.

17. Un kit que comprende:
 - a) un recipiente que comprende una composición farmacéutica que contiene el péptido según la reivindicación 1 o 2, la proteína de fusión según la reivindicación 3, el receptor de células T según la reivindicación 4, el anticuerpo según la reivindicación 5, el ácido nucleico según la reivindicación 6 o 7, el vector de expresión según la reivindicación 8, la línea celular huésped según la reivindicación 9 o 10, el linfocito T activado de acuerdo con la reivindicación 15, en solución o en forma liofilizada;
 - b) un segundo recipiente que contiene un diluyente o solución reconstituyente para la formulación liofilizada; y
 - c) uno o más de (iii) un tampón, (iv) un diluyente, (v) un filtro, (vi) una aguja o (v) una jeringa.
18. Un péptido CARACTERIZADO PORQUE consiste en una secuencia de aminoácidos 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, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
19. El péptido de acuerdo a la reivindicación 18, CARACTERIZADO PORQUE dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
20. Una proteína de fusión CRACTERIZADA PORQUE consiste en el péptido acuerdo con la reivindicación 18 o 19 fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno de HLA-DR.
21. Un receptor de células T (TCR) recombinante que es reactivo con un ligando HLA seleccionado de entre un receptor de células T soluble y un receptor de células T unido a la membrana, CARACTERIZADO PORQUE dicho ligando consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID N.º 1 a la SEQ ID N.º 11, y la SEQ ID N.º 13 a la SEQ ID N.º 114.

22. Un anticuerpo seleccionado de entre un anticuerpo soluble y un anticuerpo unido a la membrana, CARACTERIZADO PORQUE reconoce específicamente el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, o la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 20, preferiblemente el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19 cuando se une a una molécula de MHC, o la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 20 cuando se une a una molécula de MHC.

23. Un ácido nucleico no existente de forma natural, CARACTERIZADO PORQUE codifica para un péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, para la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 20, para el TCR de acuerdo con la reivindicación 21, o para el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 22.

24. El ácido nucleico recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 23 CARACTERIZADO PORQUE está unido a la secuencia de un promotor heterólogo.

25. Un vector de expresión recombinante CARACTERIZADO PORQUE expresa el ácido nucleico de acuerdo a la reivindicación 23 o 24.

26. Una línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural CARACTERIZADA PORQUE comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 23 o 24, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 25.

27. La línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 26, CARACTERIZADA PORQUE la línea celular hospedadora es una línea celular procariota.

28. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 20, el receptor de células T de acuerdo con la reivindicación 21, o el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 22, CARACTERIZADO PORQUE comprende

- a) cultivar una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 26 o 27 que presenta el péptido de acuerdo a la reivindicación 18 o 19, o expresa el ácido nucleico de acuerdo a la reivindicación 23 o 24, o el vector de expresión de acuerdo a la reivindicación 25, y
 - b) aislar el péptido, el TCR o el anticuerpo de la célula huésped o su medio de cultivo.
29. Un método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o linfocitos T cooperadores (células Th) activados, CARACTERIZADO PORQUE comprende
- a) proveer CTLs o una células Th *in vitro*,
 - b) proveer moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, y
 - c) poner en contacto *in vitro* dichos CTLs o células Th con dichas moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan sobre la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada durante un periodo de tiempo suficiente para activar a dichas células T de una forma específica de antígeno, y
 - d) aislar los linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o linfocitos T cooperadores (células Th) activados.
30. El método de acuerdo con la reivindicación 29, en el que dicho antígeno es cargado en moléculas de MHC de clase I o II expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada poniendo en contacto una cantidad suficiente de dicho antígeno con dicha célula presentadora de antígeno.
31. El método de acuerdo con la reivindicación 29 o 30, en donde la célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19.

32. Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados no existente de forma natural o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de forma natural, CARACTERIZADA PORQUE consiste en donde una línea celular que comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucoaféresis estimulados con el péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19.

33. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende

- (a) una entidad seleccionada del grupo que consiste en:
 - (a1) un péptido de acuerdo con la reivindicación 18 o 19;
 - (a2) una proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 20,
 - (a3) un receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 21;
 - (a4) un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 22;
 - (a5) un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 23 o 24,
 - (a6) un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 25,
 - (a7) una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 26 o 27,
 - (a8) un linfocito T citotóxico activado de acuerdo con la reivindicación 32, y
- (b) un vehículo farmacéuticamente aceptable.

34. Un kit que comprende:

- a) un recipiente que comprende una composición farmacéutica que contiene el péptido según la reivindicación 18 o 19, la proteína de fusión según la reivindicación 20, el receptor de células T según la reivindicación 21, el anticuerpo según la reivindicación 22, el ácido nucleico según la reivindicación 23 o 24, el vector de expresión según la reivindicación 25, la línea celular huésped según la reivindicación 26 o 27, el linfocito T activado de acuerdo con la reivindicación 32, en solución o en forma liofilizada;
- b) un segundo recipiente que contiene un diluyente o solución reconstituyente para la formulación liofilizada; y
- c) uno o más de (iii) un tampón, (iv) un diluyente, (v) un filtro, (vi) una aguja o (v) una jeringa.