

REIVINDICACIONES

1. Un método para la cuantificación absoluta de al menos un ligando peptídico del MHC sobre una célula, en que dicho método comprende
 - a) preparar células que presentan como mínimo un 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 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 resultante de la etapa a), en donde el determinar comprende un método seleccionado de entre el recuento los núcleos celulares, determinación fotométrica del ADN, determinación fluorométrica del ADN, o PCR cuantitativa,
 - c) adicionar una cantidad conocida del citado al menos un ligando peptídico-MHC o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar a la preparación resultante de la citada etapa a) ("1^{er} enriquecimiento")
 - d) aislar al menos un ligando peptídico del MHC de la citada preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato del péptido,
 - e) adicionar una cantidad conocida de al menos un ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido ("2^o enriquecimiento"),
 - f) analizar por espectrometría de masas el al menos un ligando peptídico del MHC con el fin de generar al menos
 - aa) una señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d),
 - bb) una señal para la cantidad conocida del citado al menos un ligando peptídico del MHC que se ha añadido en la etapa e), y
 - cc) una señal para el citado al menos un ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a),

y;

g) cuantificar el citado al menos un ligando peptídico del MHC basándose en la comparación de las señales obtenidas en la etapa f) con:

aa) el recuento de células obtenido

bb) la cantidad conocida del citado al menos un ligando peptídico-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 al menos un ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa e),

en donde se obtiene una cuantificación absoluta del al menos un ligando peptídico del MHC sobre una célula.

2. El método acorde con la reivindicación 1, en que se selecciona el citado al menos un ligando peptídico del MHC se selecciona de un péptido asociado a tumor (TAA) o de un péptido asociado a enfermedad (DAA).
3. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, que además comprende determinar la cantidad de al menos un tipo de molécula HLA en la citada preparación de la etapa a).
4. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el al menos un complejo de péptido-MHC añadido o el al menos un ligando peptídico del MHC añadido están marcados, y están preferentemente marcados de forma diferencial con isótopos.
5. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en que el aislar comprende cromatografía, como la cromatografía por afinidad.
6. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, 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.

7. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en que dicho método se efectúa con técnicas analíticas de alta capacidad (*high-throughput*).
8. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el método consiste en las etapas indicadas.
9. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en que dicha o dichas muestras biológicas proceden de un individuo o de un grupo de individuos aquejados de la misma enfermedad.
10. El método según la reivindicación 9, que además comprende la etapa de generar un perfil de ligandos del MHC personalizado, preferentemente 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. **13878** notificado mediante notificación electrónica el 26 de noviembre de 2018, relacionado con el 1º 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 10 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 incorporando las características técnicas de la antigua reivindicación 3, con el propósito de especificar un grupo de muestras biológicas a partir de las cuales se selecciona la muestra biológica empleada en el método reivindicado. El soporte para dicha modificación se encuentra en la descripción de solicitud como fue presentada originalmente (véase página 11, líneas 7 a 10).
- 1.2** Adicionalmente, la nueva reivindicación 1 incorpora las características técnicas de las antiguas reivindicaciones 4 y 5, de forma que ahora especifica una lista de métodos que son adecuados para llevar a cabo la preparación de las células a la que se refiere la etapa a) y la determinación del número de células de la etapa b). El soporte para dicha modificación se encuentra en la descripción de la solicitud

como fue presentada originalmente (véase página 12, líneas 22 a 28).

- 1.3 Asimismo, la nueva reivindicación 1 especifica que con el método reivindicado se obtiene una cuantificación absoluta del al menos un ligando peptídico del MHC sobre una célula. El soporte para dicha modificación se encuentra a lo largo de la descripción de solicitud como fue presentada originalmente.
- 1.4 Además, se modificó la antigua reivindicación 9, que corresponde a la nueva reivindicación 6, eliminando la expresión “y/o”.
- 1.5 Igualmente, se modificó la antigua reivindicación 10, que corresponde a la nueva reivindicación 7, eliminando la expresión “se puede efectuar”.
- 1.6 Además, se añadió una nueva reivindicación 8 dirigida al método que *consiste* en las etapas especificadas en las reivindicaciones previas.
- 1.7 Asimismo, se modificó la redacción de las reivindicaciones para ajustar la traducción al lenguaje de la solicitud PCT/EP2015/079873.
- 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 y sustento en la descripción

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 argumentos aclaratorios en cuenta a la objeción manifestada por el examinador en el numeral 5.4 de su concepto técnico.

En dicho numeral el examinador objeto que las antiguas reivindicaciones 2 y 9 no son concisas ni presentan sustento en la descripción. Además, el examinador declara en su concepto técnico que no hay evidencia en el capítulo descriptivo (Radicado No.

NC2017/0004543 del 5 de mayo de 2017) que demuestra que se pueden cuantificar TAA, DAA, o ligandos péptidicos del MHC sobrerepresentados, sobreexpresados y/o específicos de tumor por el método reivindicado, por lo que sugiere realizar las aclaraciones necesarias, y definir el método a partir de las características técnicas esenciales, teniendo en cuenta lo soportado en el capítulo descriptivo.

Al respecto, el solicitante respetuosamente disiente de la opinión del examinador y desea considera relevante destacar que los términos TUMAP y TAA se pueden usar de manera equivalente, como era bien conocido al momento de la presentación de la solicitud para la persona del oficio normalmente versada en el campo de la invención aquí descrita, en particular para un inmunólogo con conocimientos en biología molecular.

Además, como evidencia de dichas cuantificaciones, la presente solicitud en la tabla 1 enseña *"TUMAP de HLA-A*02 seleccionados para su cuantificación absoluta"*, en donde se seleccionaron once péptidos para su cuantificación absoluta; en la tabla 2 enseña *"TUMAP de HLA-A*24 seleccionados para su cuantificación absoluta"*, en donde se seleccionaron catorce péptidos para su cuantificación absoluta, y en la tabla 3 resume *"el número de copias por célula correspondiente a los TUMAP del HLA-A*02 y del HLA-A*24"*), con sus correspondientes cifras.

Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí realizadas, es posible establecer que el pliego reivindicatorio se encuentra debidamente sustentado por la descripción de la solicitud.

3. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad del método de la antigua reivindicación 1 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento Hassan C. et al., 2014. Journal of Proteomics. Vol. 109. Pág. 240 – 244 (D1).

A este respecto, me permito decir que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Por lo tanto, si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está *"comprendida"* en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de sus componentes.

Así, para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el *"conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial"*, según define como el estado de la técnica el Tribunal de Justicia del Acuerdo

de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo divulgado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo, mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación del estado de la técnica.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica, no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: *“hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria”* (Ibídem, páginas 53 y 54) (el subrayado es nuestro).

Por lo tanto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

- Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios.
- Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido, sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida de forma TOTAL Y ABSOLUTA en el estado de la técnica divulgado en el documento D1, lo cual no sucede con los elementos de la nueva reivindicación 1, al menos por las razones expuestas a continuación.

Como primera medida, se hace notar que el método tal como ha sido modificado en esta oportunidad incorpora las características técnicas de las antiguas reivindicaciones 3 a 5.

En segundo lugar, se hace notar que el documento D1 citado por el examinador fue analizado detalladamente por el solicitante en la descripción de la presente solicitud (véase de la página 2, línea 30 a la página 3, línea 12; y en las páginas 36 a 38), por considerarlo el estado del arte más cercano a la invención de la presente solicitud. Como se puede evidenciar a partir de la tabla 5 de la presente solicitud, el solicitante encontró que existen varias diferencias entre el método reivindicado por la presente solicitud y el método divulgado por el documento D1, las cuales resultan en una determinación mucho más preciso del ligando peptídico del MHC sobre una célula.

La diferencia más importante es que el método de la presente solicitud se puede utilizar en muestras "*reales*", es decir, en tejido tumoral. Otras diferencias incluyen, entre otros, el empleo de un patrón interno basado en una curva de calibración específica para cada péptido, la cuantificación de las muestras cerca del límite inferior de cuantificación (LIC); la adición de los complejos peptídicos del MHC directamente después de la homogeneización del tejido, es decir, el punto más temprano en el aislamiento de péptidos; y el análisis del contenido de ADN a partir de lisado de tejidos sólidos.

Así, dado que el método de la reivindicación 1 comprende características técnicas que no se encuentran divulgadas en el estado de la técnica contenido en D1, es posible determinar que el método de las nuevas reivindicaciones 1 a 10 es novedosos de conformidad con los lineamientos de patentabilidad en Colombia.

4. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo del método para la cuantificación absoluta de al menos un ligando peptídico del MHC sobre una célula a las luz de las enseñanzas descritas en los documentos Hassan C. et al., 2014. Journal of Proteomics. Vol. 109. Pág. 240 – 244 (D1), y US20110257890 (D2).

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

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

demostrar que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, a continuación, se procede a destacar las diferencias entre el método de la nueva reivindicación 1 para la cuantificación absoluta de ligando peptídico del MHC sobre una célula con respecto al previo divulgado en D1 y D2, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivadas de manera obvia a partir de las enseñanzas de los documentos del arte previo citados por el examinador, ya sea tomándolas de manera independiente o en combinación, para así hacer evidente la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

Como primera medida, se desea destacar que, como se describe en la introducción, la invención de la presente solicitud aborda el problema de determinar con precisión el número de copias de ligandos que son presentados por las moléculas HLA de clase I o II, lo cual es importante en inmunología básica y clínica (véase página 8, líneas 24 a 25). Este problema es resuelto por el método de la nueva reivindicación 1, el cual ahora incluye las características técnicas de las antiguas reivindicaciones 3 a 5.

Antes de la divulgación de la presente solicitud, las mejores determinaciones del número de copias se lograban con la espectrometría de masas empleando el monitoreo de reacción única SRM (por sus siglas en inglés *single reaction monitoring*), en combinación con una cantidad conocida de péptido marcado con un isótopo. Sin embargo, estos enfoques no son lo suficientemente precisos para ser empleados eficientemente (véase página 8, líneas 26 a 32).

Uno de dichos métodos del arte previo es el divulgado por D1, en donde se divulga una estrategia basada en la preparación de complejos de péptidos marcados con isótopos – monómeros de MHC (hpMHC) que se añaden directamente tras la lisis celular, es decir, antes del procesamiento ordinario de la muestra. Tal como se comentó anteriormente en la Sección 2 del presente memorial y como fue analizado en la descripción de la presente solicitud (véanse las páginas 36 a 38), el método de la presente solicitud presenta varias diferencias con respecto al método divulgado en D1 (ver tabla 5). Dichas diferencias incluyen, entre otras, el empleo de un patrón interno basado en una curva de calibración específica para cada péptido, la cuantificación de las muestras cerca del límite inferior de cuantificación (LIC); la adición de los complejos peptídicos del MHC directamente después de la homogeneización del tejido, es decir, el punto más temprano en el aislamiento de péptidos; y el análisis del contenido de ADN a partir de lisado de tejidos sólidos.

Dichas diferencias resultan en un método que permite **una cuantificación mucho más precisa del número de copias de ligando peptídico del MHC sobre una célula**. En particular, el número de copias de los dos péptidos analizados en D1 variaron de 800 a 5300 copias por célula (desviación relativa del **74%**) y entre 3000 a 12000 copias por célula (desviación relativa del **60%**) entre las réplicas biológicas, respectivamente. La razón de tal variación no se discute claramente en dicho documento, pero podría deberse al uso de distintos espectrómetros de masas. Por el contrario, el método de la presente solicitud permite la cuantificación absoluta de ligando peptídico del MHC sobre una célula con mayor precisión, ya que tiene en cuenta las variaciones propias de los replicados analizadas por espectrometría de masas (CV en promedio de 1,8-2,1%), de la eficiencia en el aislamiento péptido-MHC (CV en promedio de 24-32%) y en la determinación de recuento de células (CV en promedio 27%).

Por su parte, D2 corresponde a una solicitud previa del mismo solicitante en donde se divulga un método para la identificación y cuantificación de ligandos peptídicos del MHC en muestras de tejido, tales como péptidos asociados a tumores (TAA). Las enseñanzas del documento D2 no pueden suplir las deficiencias del documento D1 puesto que D2 no enseña un método de cuantificación que incluye un patrón interno basado en la curva de calibración específica del péptido, la cuantificación de muestras cerca del límite inferior de cuantificación (LIC), la adición de los complejos péptido-MHC directamente después de la homogeneización del tejido, es decir, el punto más temprano en el aislamiento del péptido, y el análisis del contenido de ADN del lisado de tejidos sólidos.

En consecuencia, las enseñanzas del arte previo contenidas en D1 y D2, ya sea consideradas de manera independiente o en combinación, no enseñan ni sugieren todos y cada uno de los elementos de la actual reivindicación 1 por lo que la persona del oficio normalmente versada en la materia a la luz del arte previo carecería de enseñanzas suficientes pueda llevar a cabo el método de la presente solicitud.

Por lo tanto, en vista de los argumentos aquí presentados, es posible afirmar que el método de la actual reivindicación 1 y su dependientes representa un nivel inventivo con respecto al arte previo contenido D1 y D2.

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 se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo de pago por concepto de un examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

3. Conclusiones

Considerando los argumentos indicados anteriormente, es claro que la invención descrita en las nuevas reivindicaciones 1 a 10 cumple con los requisitos de claridad, consición, suficiencia de la descripción, novedad y nivel inventivo, tal como se definen en los artículos 30, 16 y 18 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 **10** reivindicaciones.

4.2 Comprobante de pago de tasa nuevo examen de patentabilidad.

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 al menos un ligando peptídico del MHC sobre una célula, en que dicho método comprende
 - a) preparar células que presentan como mínimo un 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 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 resultante de la etapa a), en donde el determinar comprende un método seleccionado de entre el recuento los núcleos celulares, determinación fotométrica del ADN, determinación fluorométrica del ADN, o PCR cuantitativa,
 - c) adicionar una cantidad conocida del citado al menos un ligando peptídico-MHC o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar a la preparación resultante de la citada etapa a) ("1^{er} enriquecimiento")
 - d) aislar al menos un ligando peptídico del MHC de la citada preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato del péptido,
 - e) adicionar una cantidad conocida de al menos un ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido ("2^o enriquecimiento"),
 - f) analizar por espectrometría de masas el al menos un ligando peptídico del MHC con el fin de generar al menos
 - aa) una señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d),
 - bb) una señal para la cantidad conocida del citado al menos un ligando peptídico del MHC que se ha añadido en la etapa e), y
 - cc) una señal para el citado al menos un ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a),

y;

g) cuantificar el citado al menos un ligando peptídico del MHC basándose en la comparación de las señales obtenidas en la etapa f) con:

aa) el recuento de células obtenido

bb) la cantidad conocida del citado al menos un ligando peptídico-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 al menos un ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa e),

en donde se obtiene una cuantificación absoluta del al menos un ligando peptídico del MHC sobre una célula.

2. El método acorde con la reivindicación 1, en que se selecciona el citado al menos un ligando peptídico del MHC se selecciona de un péptido asociado a tumor (TAA) o de un péptido asociado a enfermedad (DAA).
3. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, que además comprende determinar la cantidad de al menos un tipo de molécula HLA en la citada preparación de la etapa a).
4. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el al menos un complejo de péptido-MHC añadido o el al menos un ligando peptídico del MHC añadido están marcados, y están preferentemente marcados de forma diferencial con isótopos.
5. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en que el aislar comprende cromatografía, como la cromatografía por afinidad.
6. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, 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.

7. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en que dicho método se efectúa con técnicas analíticas de alta capacidad (*high-throughput*).
8. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el método consiste en las etapas indicadas.
9. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en que dicha o dichas muestras biológicas proceden de un individuo o de un grupo de individuos aquejados de la misma enfermedad.
10. El método según la reivindicación 9, que además comprende la etapa de generar un perfil de ligandos del MHC personalizado, preferentemente un perfil de ligandos del MHC específicos de la enfermedad, basado en dichos ligandos peptídicos del MHC sometidos a la cuantificación.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0004543

Recibo: 19-11450

Fecha: 19/02/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 260264

CUS: 416012591

Patente PCT

MÉTODO PARA LA CUANTIFICACIÓN ABSOLUTA DE PÉPTIDOS CANCEROSOS RESTRINGIDOS A HLA QUE SON PROCESADOS DE FORMA NATURAL

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600