

P-14416

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0010830**
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. **12563** notificado mediante notificación electrónica el 19 de octubre de 2018, relacionado con el 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 con el propósito de especificar que el péptido de la solicitud *consiste* en una secuencia de aminoácidos de SEQ ID N.º 22 o SEQ ID N.º 23.
- 1.2** Adicionalmente, se modificó la reivindicación 2 eliminando la expresión “*en concreto*”. La nueva reivindicación 2 también hace claridad en que el péptido de la invención está fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.
- 1.3** Además, se modificó el preámbulo de la reivindicación 4 con el propósito de hacer claridad en que el ácido nucleico reivindicado no existe en la naturaleza.

-
- 1.4** Igualmente, se modificó la reivindicación 7 con el propósito de definir el método reclamado en términos de una secuencia de etapas con sus correspondientes características técnicas.
- 1.5** Asimismo, incorporó una nueva reivindicación 8, la cual se encuentra dirigida a la modalidad del método en donde la célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido acorde con una cualquiera de las reivindicaciones. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente.
- 1.6** Por otra parte, se modificó la antigua reivindicación 8, que corresponde a la nueva reivindicación 8, con el propósito de excluir limitar el principio activo de la composición farmacéutica reclamada a los numerales a) a g) de la nueva reivindicación.
- 1.7** 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 se realizaron siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador con el ánimo de superar las objeciones de claridad, concisión y soporte en la descripción planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Modificación al título de la solicitud

En respuesta a las amables observaciones del solicitante, se modifica el título de la solicitud para hacer referencia a las propiedades funcionales y/o estructurales de los péptidos y las combinaciones de estos, de forma que el nuevo título de la solicitud ahora será: *“PÉPTIDOS Y COMBINACIONES DE PÉPTIDOS Y SOPORTES PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CARCINOMA COLORRECTAL Y OTROS TIPOS DE CÁNCER.”*

3. Suficiencia de la descripción

El examinador objeta en su concepto técnico que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En particular, el examinador señala que el capítulo descriptivo no presenta evidencia con pruebas técnicas

que demuestre en primer lugar, que un péptido inmunogénico de la invención hace parte de una proteína de fusión que comprende dicho péptido unido a los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR (Ii).

Al respecto, se hace notar que la descripción de la solicitud divulga que el “*péptido conforme a la presente invención, además de la secuencia conforme a cualquiera de las SEQ ID N.º 1 a SEQ ID N.º 191 o una variante de las mismas contiene segmentos adicionales de aminoácidos localizados en los extremos N- y/o C-terminal que no forman parte necesariamente del péptido que funciona como un epítipo para el epítipo de moléculas MHC. No obstante, dichos segmentos pueden ser importantes para facilitar la introducción eficaz del péptido conforme a la presente invención en las células. En una forma de realización de la presente invención, el péptido es una parte de una proteína de fusión que comprende, por ejemplo, los 80 aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR (p33, en lo sucesivo “Ii”) tal y como aparece en el NCBI, número de acceso de GenBank X00497”.* (el subrayado es nuestro; véase

Por otra parte, la descripción también divulga que “el método *in vitro* para producir linfocitos T activados [comprende] la puesta en contacto en condiciones *in vitro* de linfocitos T con moléculas MHC humanas cargadas con antígeno expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada por tiempo suficiente para activar los linfocitos T de una manera específica de antígeno, siendo el antígeno un péptido conforme a la invención. [...] Preferiblemente, la célula [...] carece del transportador de péptidos TAP o bien este se presenta en un nivel reducido o funciona defectuosamente [...]. TAP es el transportador relacionado con el procesamiento de los antígenos. [...] Preferentemente, la célula hospedadora no expresa sustancialmente moléculas MHC de clase I antes de la transfección. [...]. Si una célula presentadora de antígeno es transfectada para expresar un epítipo de ese tipo, la célula comprenderá preferentemente un vector de expresión capaz de expresar un péptido que contenga las SEQ ID N.º 1 a SEQ ID N.º 191, o una secuencia de aminoácidos variante de las mismas (véase de la página 120, línea 5 a la página 121, línea 6).

Ahora bien, el examinador reconoce en la acción oficial que el capítulo descriptivo evidencia específicamente la producción de péptidos caracterizados según las SEQ ID NO: 22 y 23, y estimulaciones *in vitro* con células presentadoras de antígeno artificiales cargadas con complejo péptido-MHC (pMHC) y anticuerpo anti-CD28. Es claro entonces que para realizar dicha estimulación *in vitro* se proveen células que han sido transfectadas con un vector capaz de expresar el péptido fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR, para poder así

posible expresar dicho péptido mediante el MHC en células presentadoras de antígeno que carecen de TAP.

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y las aclaraciones aquí realizadas, es posible afirmar que la descripción divulga la invención de las actuales reivindicaciones 1 a 10 de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, cumpliendo así con los requerimientos de los artículos 28 y 29 de la Decisión 486 de 2000.

4. Pago de tasas por reivindicaciones adicionales

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 nuevo examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

5. 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, concisión y suficiencia en la descripción, tal como se define en los artículos 30, 28 y 29 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 COMBINACIONES DE PÉPTIDOS Y SOPORTES PARA la inmunoterapia contra el carcinoma colorrectal Y OTROS TIPOS DE CÁNCER*” 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.

6. Anexos

6.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye **10** reivindicaciones.

6.2 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

REIVINDICACIONES

1. Un péptido que consiste en una secuencia de aminoácidos de SEQ ID N.º 22 o SEQ ID N.º 23.
2. El péptido acorde con la reivindicación 1, en el que dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
3. El péptido acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que dicho péptido forma parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.
4. Un ácido nucleico no existente en la naturaleza que codifica para un péptido acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
5. Un vector de expresión que expresa el ácido nucleico acorde con la reivindicación 4.
6. Un método *in vitro* para producir el péptido acorde con la cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el método comprende el cultivo de una célula hospedadora que presenta el péptido acorde con la reivindicación 1 a 3, o que expresa el ácido nucleico acorde con la reivindicación 4 o que porta el vector de expresión acorde con la reivindicación 5, y el aislamiento del péptido a partir de la célula hospedadora o de su medio de cultivo.
7. Un método *in vitro* para producir linfocitos T activados (CTLs) o linfocitos T ayudadores (células Th) o un fragmento de los mismos que son específico para un péptido de acorde con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, método comprende:
 - a) proveer linfocitos T activados (CTLs) o linfocitos T ayudadores (células Th)
 - 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 o en un constructo artificial que emula a una célula presentadora de antígeno, en donde dichas moléculas están acopladas a dicha célula o a una partícula tal como una micropartícula o una microperla, siendo dicho antígeno un péptido acorde con la cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3
 - c) poner en contacto *in vitro* los CTLs o células Th de la etapa a) con las moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada de la etapa b)

P-14416

Respuesta de Oficio No. 12563 de 2018

durante un período de tiempo suficiente para activar dichos linfocitos T o células Th de un modo específico de antígeno

d) aislar los CTLs o células Th activadas.

8. El método acorde con la reivindicación 7, en donde dicha célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido acorde con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

9. Una composición farmacéutica que comprende como mínimo un principio activo seleccionado del grupo consistente en

a) un péptido que consiste en la SEQ ID N.º 22 o SEQ ID N.º 23;

b) un receptor de linfocito T reactivo con un péptido y/o un complejo péptido-MHC acorde con a);

c) una proteína de fusión que comprende un péptido acorde con a), y los aminoácidos N-terminales 1 a 80 de la cadena invariable asociada a antígeno HLA-DR (II);

d) un ácido nucleico no existente en la naturaleza que codifica una cualquiera de a) a c) o un vector de expresión que comprende dicho ácido nucleico,

e) una célula hospedadora que comprende el vector de expresión de d),

f) un anticuerpo, o receptor de linfocito T soluble, reactivo a un péptido y/o al complejo péptido-MHC acorde con a) y/o una célula que presenta un péptido acorde con a), y potencialmente modificado por fusión con, por ejemplo, dominios inmunoactivadores o toxinas,

g) un péptido o soporte conjugado o marcado acorde con cualquiera de a) a f) y un vehículo farmacéuticamente aceptable y excipientes y/o estabilizantes farmacéuticamente aceptables.

10. Una composición farmacéutica acorde con la reivindicación 9, que comprende las sales farmacéuticamente aceptables de péptidos de SEQ ID N.º 22 o SEQ ID N.º 23.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0010830

Recibo: 19-2549

Fecha: 16/01/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 250733

CUS: 404821152

Patente PCT

PÉPTIDOS Y COMBINACIONES DE PÉPTIDOS Y DE SOPORTES

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

REIVINDICACIONES

1. Un péptido que consiste en una secuencia de aminoácidos de SEQ ID N.º 22 o SEQ ID N.º 23.
2. El péptido acorde con la reivindicación 1, en el que dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
3. El péptido acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que dicho péptido forma parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.
4. Un ácido nucleico no existente en la naturaleza que codifica para un péptido acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
5. Un vector de expresión que expresa el ácido nucleico acorde con la reivindicación 4.
6. Un método *in vitro* para producir el péptido acorde con la cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el método comprende el cultivo de una célula hospedadora que presenta el péptido acorde con la reivindicación 1 a 3, o que expresa el ácido nucleico acorde con la reivindicación 4 o que porta el vector de expresión acorde con la reivindicación 5, y el aislamiento del péptido a partir de la célula hospedadora o de su medio de cultivo.
7. Un método *in vitro* para producir linfocitos T activados (CTLs) o linfocitos T ayudadores (células Th) o un fragmento de los mismos que son específico para un péptido de acorde con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, método comprende:
 - a) proveer linfocitos T activados (CTLs) o linfocitos T ayudadores (células Th)
 - 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 o en un constructo artificial que emula a una célula presentadora de antígeno, en donde dichas moléculas están acopladas a dicha célula o a una partícula tal como una micropartícula o una microperla, siendo dicho antígeno un péptido acorde con la cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3
 - c) poner en contacto *in vitro* los CTLs o células Th de la etapa a) con las moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada de la etapa b)

P-14416

Respuesta de Oficio No. 12563 de 2018

durante un período de tiempo suficiente para activar dichos linfocitos T o células Th de un modo específico de antígeno

d) aislar los CTLs o células Th activadas.

8. El método acorde con la reivindicación 7, en donde dicha célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido acorde con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

9. Una composición farmacéutica que comprende como mínimo un principio activo seleccionado del grupo consistente en

a) un péptido que consiste en la SEQ ID N.º 22 o SEQ ID N.º 23;

b) un receptor de linfocito T reactivo con un péptido y/o un complejo péptido-MHC acorde con a);

c) una proteína de fusión que comprende un péptido acorde con a), y los aminoácidos N-terminales 1 a 80 de la cadena invariable asociada a antígeno HLA-DR (II);

d) un ácido nucleico no existente en la naturaleza que codifica una cualquiera de a) a c) o un vector de expresión que comprende dicho ácido nucleico,

e) una célula hospedadora que comprende el vector de expresión de d),

f) un anticuerpo, o receptor de linfocito T soluble, reactivo a un péptido y/o al complejo péptido-MHC acorde con a) y/o una célula que presenta un péptido acorde con a), y potencialmente modificado por fusión con, por ejemplo, dominios inmunoactivadores o toxinas,

g) un péptido o soporte conjugado o marcado acorde con cualquiera de a) a f) y un vehículo farmacéuticamente aceptable y excipientes y/o estabilizantes farmacéuticamente aceptables.

10. Una composición farmacéutica acorde con la reivindicación 9, que comprende las sales farmacéuticamente aceptables de péptidos de SEQ ID N.º 22 o SEQ ID N.º 23.