

P-13682

Nuevo capítulo reivindicatorio

Diciembre 1, 2017

REIVINDICACIONES

1. Un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 9.
2. Un receptor de antígeno quimérico (CAR) que consiste esencialmente en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 9.
3. Un receptor de antígeno quimérico (CAR) que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 9.
4. Un polinucleótido que codifica un CAR de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
5. Un polinucleótido que codifica un CAR, en donde la secuencia de polinucleótidos se expone en la SEQ ID NO: 10.
6. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 4 o la reivindicación 5.
7. El vector de la reivindicación 6, en donde el vector es un vector de expresión, un vector episomal, un vector viral, un vector retroviral, o un vector lentiviral.
8. El vector de la reivindicación 6, en donde el vector es un vector lentiviral seleccionado del grupo que consiste esencialmente en: virus de inmunodeficiencia humana 1 (HIV-1), virus de inmunodeficiencia humana 2 (HIV-2), virus de visna-maedi (VMV), virus de artritis-encefalitis caprina (CAEV), virus de anemia infecciosa equina (EIAV), virus de inmunodeficiencia felina (FIV), virus de inmunodeficiencia bovina (BIV) y virus de inmunodeficiencia simia (SIV).

9. El vector de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, que comprende una LTR retroviral izquierda (5'), una señal de envoltura Psi (Ψ), una extensión central de polipurina/flap de ADN (cPPT/FLAP), un elemento de exportación retroviral, un promotor enlazado de forma operativa al polinucleótido de la reivindicación 4 o la reivindicación 5, y una LTR retroviral derecha (3').
10. El vector de la reivindicación 9, en donde el promotor de la 5' LTR se reemplaza con un promotor heterólogo.
11. El vector de la reivindicación 9, en donde la 3' LTR comprende una LTR de autoinactivación (SIN).
12. Una célula efectora inmune que comprende el vector de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11.
13. La célula efectora inmune de la reivindicación 12, en donde la célula efectora inmune se selecciona del grupo que consiste en: un linfocito T y una célula citolítica natural (NK).
14. Una composición que comprende la célula efectora inmune de la reivindicación 12 o la reivindicación 13 y un excipiente fisiológicamente aceptable.
15. Un método para genera una célula efectora inmune que comprende un CAR de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende introducir en una célula efectora inmune el vector de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11.

P-13682

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0006808**

Solicitud de patente a nombre de **BLUEBIRD BIO INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad **BLUEBIRD BIO INC.**, domiciliada en Cambridge, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **11056** notificado por comunicación electrónica el 2 de agosto de 2017 y relacionado con requerimientos formales de la solicitud, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos en respuesta a dichos requerimientos, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite.

1. Resumen

Primeramente, con relación a lo señalado por el examinador en cuanto a que: «*Con respecto al resumen, se debe allegar de conformidad con lo dispuesto en el artículo 31 D. 486, en el cual se establece que el resumen consiste en una síntesis de la divulgación técnica contenida en la solicitud de patente; se sugiere complementar el resumen de manera que se indique el objeto de la solicitud, sus características técnicas y campo de aplicación. Debido a que la solicitud está relacionada con receptores quiméricos de antígeno que comprenden anticuerpos anti-BCMA, se sugiere incluir esta información en el resumen*», me permito presentar junto con este memorial un resumen modificado que atiende este requerimiento, el cual sigue las sugerencias del examinador y cumple cabalmente con lo establecido en la Decisión 486/00.

2. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Por otra parte, me permito mencionar que es deseo del solicitante presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 15 reivindicaciones y reemplaza al originalmente presentado, el cual contempla, principalmente, la restricción de la definición estructural del receptor de antígeno quimérico mediante su respectiva SEQ ID NO, así como la eliminación de la materia no patentable señalada por el examinador.

En cuanto a estas modificaciones, me permito resaltar que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y fueron realizadas con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en el oficio arriba mencionado.

Por otro lado, con relación al número de reivindicaciones, me permito comentar que no se adjunta recibo de pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el originalmente presentado.

3. Claridad, concisión y soporte del capítulo reivindicatorio

En este sentido, con respecto a las objeciones de claridad y concisión del capítulo reivindicatorio planteadas por el examinador en el oficio arriba mencionado, amablemente me permito manifestar que mediante las nuevas reivindicaciones quedan subsanadas dichas objeciones, toda vez que la presente invención se reclama de manera clara, concisa y con pleno soporte en la descripción de la presente solicitud. En particular, frente a cada objeción planteada por el examinador, me permito manifestar lo siguiente:

3.1. *«La reivindicación 1 no es clara porque no define estructuralmente el receptor quimérico reclamado y las expresiones "un dominio extracelular", "un dominio transmembrana", "uno o más dominios de señalización coestimuladora intracelular" y "un dominio de señalización primaria" no permiten tener certeza de la secuencia a la cual se refieren. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del objeto de la solicitud. Se sugiere definir el receptor indicando su SEQ ID NO completa o indicando la SEQ ID NO de cada uno de los dominios que lo conforman. Agregado a lo anterior, la reivindicación menciona que el dominio extracelular "comprende un antígeno anti-BCMA", sin embargo, de acuerdo con la descripción, el receptor comprende un anticuerpo anti-BCMA; se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y, en el caso en el que se trate de un anticuerpo anti-BCMA, se sugiere definirlo mediante la SEQ ID NO de la cadena ligera y la SEQ ID NO de la cadena pesada, o la SEQ ID NO de la región variable de cadena ligera y la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada, o las SEQ ID NO de los 6 CDRs.»*

Las nuevas reivindicaciones definen estructuralmente la invención reivindicada mediante su respectiva secuencia (SEQ ID NO). Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

3.2. *«Las reivindicaciones 1, 4, 5, 41 y 42 no son claras porque utilizan las expresiones "uno o más" y "una o más", las cuales son imprecisas y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirla por un valor preciso.»*

Las nuevas reivindicaciones ya no incluyen las expresiones «uno o más» ni «una o más» señaladas por el examinador como imprecisas. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

3.3. *«Las reivindicaciones 1, 35, 46 y 51 no son claras porque mencionan "se une a uno o más epítomos de un polipéptido de BCMA humano", "enlazado de forma operativa al polinucleótido", "con lo cual se genera una población de células efectoras inmunes", lo que corresponde a resultados a alcanzar y no define el CAR ni el método reclamado, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características esenciales que contribuyen a la obtención de ese efecto, es decir, la SEQ ID NO del CAR o la secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas del método.»*

En primer lugar, me permito indicar que las nuevas reivindicaciones ya no incluyen las expresiones «se une a uno o más epítomos de un polipéptido de BCMA humano» y «con lo cual se genera una población de células efectoras inmunes», por lo cual la objeción se ve superada a este respecto.

Por otro lado, en cuanto a la expresión «enlazado de forma operativa al polinucleótido», me permito traer a colación el siguiente fragmento de la descripción de la solicitud en estudio:

«El término «enlazado de forma operativa» hace referencia a una yuxtaposición en la que los componentes descritos se encuentran en una relación que les permite funcionar de la forma pretendida. En una modalidad, el término hace referencia a un enlace funcional entre una secuencia de control de expresión de ácido nucleico (como un promotor y/o un potenciador) y una segunda secuencia de polinucleótidos, p. ej., un polinucleótido de interés, en el que la secuencia de control de expresión dirige la transcripción del ácido nucleico que corresponde a la segunda secuencia.» (De la página 101, línea 16, a la página 102, línea 1)

A partir de lo anterior, la persona normalmente versada en la materia entendería claramente el alcance de un promotor enlazado de forma operativa a un polinucleótido que codifica un CAR. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

3.4. *«La reivindicación 2 carece de sustento porque no se evidencia en la descripción el desarrollo de todos los formatos de anticuerpos anti-BCM reclamados. Se sugiere definir el formato de anticuerpo teniendo en cuenta lo obtenido y probado en la descripción.»*

3.5. *«Las reivindicaciones 4 y 5 no son claras porque mencionan que el anticuerpo antiBCMA comprenden "una o más CDR", sin embargo, un anticuerpo se caracteriza mediante las 6 CDRs,*

3 CDRs de la región variable de cadena ligera y 3 CDRs de la región variable de cadena pesada. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.»

3.6. «Las reivindicaciones 10 y 11 carecen de sustento porque no se evidencia en la descripción el desarrollo de CARs que comprendan todos los dominios transmembrana reclamados. Se sugiere definir el dominio transmembrana teniendo en cuenta lo obtenido y probado en la descripción.»

3.7. «La reivindicación 12 no es clara porque menciona que el dominio transmembrana proviene de CD8a, pero no define su SEQ ID NO ni el organismo del cual se deriva. Se sugiere definir el dominio transmembrana indicando la SEQ ID NO del mismo o el organismo del cual proviene.»

3.8. «Las reivindicaciones 13 a 17 carecen de sustento porque no se evidencia en la descripción el desarrollo de CARs que comprendan los dominios de señalización coestimuladora reclamados. Se sugiere definir el dominio de señalización coestimuladora teniendo en cuenta lo obtenido y probado en el capítulo descriptivo.»

3.9. «Las reivindicaciones 14 y 15 no son concisas porque reclaman de forma repetitiva un CAR que comprende un dominio de señalización coestimuladora que proviene de CD28, CD134 y CD137. Se sugiere reclamar dicha materia en una única reivindicación.»

3.10. «La reivindicación 18 no es clara porque menciona que el o los dominios de señalización coestimuladora provienen de CD137, pero no define la SEQ ID NO del mismo ni el organismo del cual se deriva. Se sugiere definir el dominio de señalización coestimuladora indicando su SEQ ID NO o el organismo del cual proviene.»

3.11. «Las reivindicaciones 19, 21 y 23 no son concisas porque la mención de "un polipéptido de región bisagra", "una región separadora" y "un péptido señal" no permite definir la secuencia a la que se refiere y abarca una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere definir dichos elementos mediante su SEQ ID NO o, si se trata de elementos conocidos, definir el elemento y el organismo del cual proviene.»

3.12. «La reivindicación 24 carece de sustento porque no se evidencia en la descripción el desarrollo de un CAR que comprenda un polipéptido señal de cadena pesada de IgG1 o un polipéptido señal de GM-CSFR2. Se sugiere definir el péptido señal teniendo en cuenta lo obtenido y probado en el capítulo descriptivo.»

3.13. «La reivindicación 26 no es clara porque no define estructuralmente el polinucleótido reclamado. Se sugiere definir el polinucleótido mediante la SEQ ID NO de nucleótidos.»

Con respecto a los anteriores señalamientos, me permito indicar que las nuevas reivindicaciones ya no mencionan la materia en la que se basan dichas objeciones y, por lo tanto, se ven superadas.

3.14. *«Las reivindicaciones 35, 36, 38 y 40 no son claras porque las expresiones "una LTR retroviral izquierda", "un elemento de exportación retroviral", "un promotor", "una LTR retroviral derecha", "una secuencia de poliadenilación heteróloga", "un promotor heterólogo", "una LTR de lentivirus" no permiten definir con certeza la secuencia a la que se refieren. Se sugiere definir dichos elementos mediante la SEQ ID NO o, si se trata de elementos conocidos, definir cada elemento y el organismo del cual proviene.»*

En relación con lo anterior, me permito dirigir su atención a los siguientes argumentos mediante los cuales se soporta el hecho de que una persona normalmente versada en la materia entendería el alcance y significado de los elementos reclamados, ya que se encuentran claramente definidos en la descripción y son bien conocidos en el estado del arte.

El solicitante sostiene que el experto comprende los límites de los términos retrovirus y lentivirus y los componentes derivados de los mismos. Los retrovirus son una herramienta común para la entrega de genes (Miller, 2000, Nature. 357: 455-460). El término retrovirus se refiere a un virus de ARN que transcribe de forma inversa su ARN genómico en una copia de ADN de doble cadena lineal y, posteriormente, integra de manera covalente su ADN genómico en un genoma de hospedador. Los retrovirus ilustrativos conocidos en la técnica incluyen, pero no están limitados a: virus de leucemia murina de Moloney (M-MuLV, por su sigla en inglés), virus de sarcoma murino de Moloney (MoMSV), virus de sarcoma murino de Harvey (HaMuSV, por su sigla en inglés), virus de tumor mamífero murino (MuMTV, por su sigla en inglés), virus de leucemia de primates gibones (GaLV, por su sigla en inglés), virus de leucemia felina (FLV, por su sigla en inglés), spumavirus, virus de leucemia murina de Friend, virus de células madres murinas (MSCV, por su sigla en inglés) y virus de sarcoma Rous (RSV)) y lentivirus. Véase, por ejemplo, la página 114, líneas 9 a 19, de la descripción de la presente solicitud.

Por su parte, los lentivirus son un grupo (o género) de retrovirus complejos. Ejemplos ilustrativos de lentivirus conocidos en la técnica incluyen, pero no están limitados a: virus de inmunodeficiencia humana 1 (HIV-1), virus de inmunodeficiencia humana 2 (HIV-2), virus de visna-maedi (VMV), virus de artritis-encefalitis caprina (CAEV), virus de anemia infecciosa equina (EIAV), virus de inmunodeficiencia felina (FIV), virus de inmunodeficiencia bovina (BIV) y virus de inmunodeficiencia simia (SIV). Véase, por ejemplo, la página 10, líneas 1 a 7, de la descripción de la presente solicitud).

Además, como los genomas de estos virus se han secuenciado, se conoce la secuencia LTR. Por otra parte, la descripción de la presente solicitud define las LTRs:

«En cada extremo del provirus hay estructuras denominadas «repeticiones terminales largas» o «LTR». El término «repeticion terminal larga (LTR, por su sigla en inglés)» hace referencia a dominios de pares de bases ubicados en los extremos de ADN retrovirales que, en su contexto de secuencia natural, son repeticiones directas y contienen regiones U3, R y U5. Las LTR generalmente brindan funciones fundamentales para la expresi3n de genes retrovirales (p. ej., promoci3n, inicio y poliadenilaci3n de transcripciones g3nicas) y para la replicaci3n viral. La LTR contiene diversas se1ales reguladoras que incluyen elementos de control de transcripci3n, se1ales de poliadenilaci3n y secuencias necesarias para replicaci3n e integraci3n del genoma viral. La LTR viral se divide en tres regiones denominadas U3, R y U5. La regi3n U3 contiene los elementos promotores y potenciadores. La regi3n U5 es la secuencia entre el lugar de uni3n al cebador y la regi3n R y contiene la secuencia de poliadenilaci3n. La regi3n R (repeticion) est1 flanqueada por las regiones U3 y U5. La LTR est1 compuesta por regiones U3, R y U5 y aparece en los extremos 5' y 3' del genoma viral. Adyacentes a la LTR 5' se encuentran secuencias necesarias para transcripci3n inversa del genoma (el lugar de uni3n a cebador de ARNt) y envoltura eficaz de ARN viral en partculas (el lugar Psi).» (De la p1gina 118, lnea 4, a la p1gina 119, lnea 2)

Adem1s, la persona experta entender1a los lmites de elementos de vectores comunes, tales como, por ejemplo, promotores, promotores heter3logos y secuencias de poliadenilaci3n heter3logas.

Una secuencia heter3loga es una secuencia ex3gena que proviene de una especie diferente de la c3lula que se manipula gen3ticamente. *V3ase*, por ejemplo, la p1gina 100, lneas 14 a 16, de la descripci3n de la presente solicitud. Por consiguiente, un promotor heter3logo o una secuencia de poliadenilaci3n heter3loga es una secuencia promotora/de poliadenilaci3n que procede de una especie diferente de la c3lula que se manipula gen3ticamente.

El t3rmino "promotor" se refiere a un sitio de reconocimiento de un polinucle3tido (ADN o ARN) al que se une una ARN polimerasa. Una ARN polimerasa inicia y transcribe polinucle3tidos ligados operativamente al promotor. *V3ase*, por ejemplo, la p1gina 100, lneas 18 a 22, de la descripci3n de la presente solicitud. Existen numerosos ejemplos de promotores conocidos en la t3cnica, que incluyen, pero no est1n limitados a: un promotor temprano inmediato de citomegalovirus (CMV), un virus simio viral 40 (SV40) (p. ej., temprano o tardio), un promotor LTR de virus de leucemia murina Moloney (MoMLV, por su sigla en ingl3s), un LTR de virus de sarcoma Rous (RSV), un promotor de virus de herpes simpe (HSV) (timidina cinasa), promotores H5, P7.5 y P11

de virus vaccinia, un promotor del factor de elongación 1-alfa (FE1a, por su sigla en inglés), respuesta temprana al crecimiento 1 (EGR1, por su sigla en inglés), ferritina H (FerH), ferritina L (FerL), gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenada (GAPDH, por su sigla en inglés), factor de inicio de traducción eucariota 4A1 (EIF4A1, por su sigla en inglés), proteína de choque calórico de 70 kDa 5 (HSPA5, por su sigla en inglés), proteína de choque término de 90 kDa beta miembro 1 (HSP90B1, por su sigla en inglés), proteína de choque término de 70 kDa (HSP70, por su sigla en inglés), β -cinesina (β -KIN), el locus ROSA 26 humano (Irions *et ál.*, *Nature Biotechnology* 25, 1477 - 1482 (2007)), un promotor de ubiquitina C (UBC), un promotor de fosfoglicerato cinasa-1 (PGK, por su sigla en inglés), un potenciador de citomegalovirus/promotor de β -actina de pollo (CAG), un promotor de β -actina y un potenciador de virus sarcoma mieloproliferativo, promotor sustituido en el lugar de unión al cebador dl587rev (MND) con región de control negativo eliminada (Challita *et ál.*, *J Virol.* 69(2):748-55 (1995)), entre otros. Véase, por ejemplo, de la página 102, línea 19, a la página 103, línea 18, de la descripción de la presente solicitud.

El término secuencia de poliadenilación denota una secuencia de ADN que dirige tanto la terminación como la poliadenilación del transcrito de ARN naciente por la ARN polimerasa II. Las secuencias de poliadenilación pueden promover la estabilidad del ARNm mediante la adición de una cola de poliA al extremo 3' de la secuencia codificante y, de este modo, contribuir a una mayor eficacia de traducción. Es deseable la poliadenilación eficaz del transcrito recombinante ya que los transcritos que carecen de una cola de poliA son inestables y se degradan rápidamente. Ejemplos ilustrativos de señales de poliA conocidas en la técnica incluyen secuencias poliA ideales (por ejemplo., AATAAA, ATTAAA, AGTAAA), una secuencia de poliA de la hormona de crecimiento bovina (BGHpA, por su sigla en inglés), y una secuencia de poliA de β -globina de conejo (r β gpA, por su sigla en inglés), entre otras. Véase, por ejemplo, de la página 125, línea 15, a la página 126, línea 15, de la descripción de la presente solicitud.

Por todo lo anterior, me permito reiterar que la persona normalmente versada en la materia entendería fácilmente los significados y límites de los elementos de vectores reclamados. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

3.15. *«Las reivindicaciones 40 y 41 no son concisas porque establecen que la LTR 3' del vector comprende "una o más modificaciones" y "una o más eliminaciones", respectivamente, pero no definen dichas modificaciones; por lo que las reivindicaciones abarcan una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere definir la SEQ ID NO de la LTR 3' modificada o definir las modificaciones o eliminaciones y su posición respecto de una SEQ ID NO de referencia.»*

Las nuevas reivindicaciones ya no mencionan las expresiones señaladas por el examinador y, por lo tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

3.16. *«La reivindicación 47 no es clara porque no define las características técnicas de la célula. Se sugiere definir la célula en términos de una línea celular.»*

En respuesta a lo anterior, amablemente me permito manifestar que la persona normalmente versada en la materia entiende el alcance de las células efectoras inmunes reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio. Por ejemplo, la descripción de la presente solicitud define a las células efectoras inmunes como «cualquier célula del sistema inmunológico con una o más funciones efectoras (p. ej., actividad de destrucción de células citotóxicas, secreción de citocinas, inducción de ADCC y/o CDC)». Además, ejemplos ilustrativos de tipos conocidos de células efectoras inmunitarias incluyen, pero no están limitados a, timocitos, linfocitos T inmaduros, linfocitos T maduros, linfocitos T en reposo o linfocitos T activados, células T auxiliares (Th, por su sigla en inglés), células T auxiliares 1 (Th1), células T auxiliares 2 (Th2), células T CD4⁺, células T citotóxicas, células T CD8⁺, células T CD4⁺CD8⁺, células T CD4⁺CD8⁻, células NK, células NKT, neutrófilos, y macrófagos. Por consiguiente, el solicitante sostiene que la persona experta entendería los límites de las células reivindicadas y, por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

3.17. *«La reivindicación 50 no es clara porque reclama un método para generar una célula efectora que comprenda el CAR, sin embargo, no lo caracteriza mediante una secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas específicas en que se llevan a cabo. Se sugiere definir el método indicando la secuencia de etapas y condiciones técnicas en que ocurren, incluyendo materiales y reactivos, y condiciones físicoquímicas en que se estimula e induce la proliferación de la célula y se introduce el vector a la misma. De igual manera, puesto que las reivindicaciones 51 a 54 mencionan características del método, se sugiere incorporarlas a la reivindicación 50.»*

Las nuevas reivindicaciones ya no mencionan la materia en la que se basa la anterior objeción y, por lo tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

Por último, en relación con lo señalado por el examinador en cuanto a que: *«El objeto de las reivindicaciones 55 a 65 no es patentable de acuerdo con el artículo citado, toda vez que corresponde a un método para tratar una afección relacionada con células B, que comprende administrar una composición a un sujeto.»*, me permito indicar que dichas reivindicaciones fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 15 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

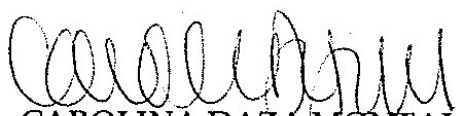
4. Anexos

Finalmente, adjunto al presente memorial me permito presentar:

- Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 15 reivindicaciones.
- Resumen modificado.

De esta manera, habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio No. 11056 notificado por comunicación electrónica el 2 de agosto de 2017, solicito atentamente sea tomada en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

P-13682

Nuevo capítulo reivindicatorio

Diciembre 1, 2017

REIVINDICACIONES

1. Un receptor de antígeno quimérico (CAR) que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 9.
2. Un receptor de antígeno quimérico (CAR) que consiste esencialmente en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 9.
3. Un receptor de antígeno quimérico (CAR) que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 9.
4. Un polinucleótido que codifica un CAR de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
5. Un polinucleótido que codifica un CAR, en donde la secuencia de polinucleótidos se expone en la SEQ ID NO: 10.
6. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 4 o la reivindicación 5.
7. El vector de la reivindicación 6, en donde el vector es un vector de expresión, un vector episomal, un vector viral, un vector retroviral, o un vector lentiviral.
8. El vector de la reivindicación 6, en donde el vector es un vector lentiviral seleccionado del grupo que consiste esencialmente en: virus de inmunodeficiencia humana 1 (HIV-1), virus de inmunodeficiencia humana 2 (HIV-2), virus de visna-maedi (VMV), virus de artritis-encefalitis caprina (CAEV), virus de anemia infecciosa equina (EIAV), virus de inmunodeficiencia felina (FIV), virus de inmunodeficiencia bovina (BIV) y virus de inmunodeficiencia simia (SIV).
9. El vector de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, que comprende una LTR retroviral izquierda (5'), una señal de envoltura Psi (Ψ), una extensión central de polipurina/flap de ADN (cPPT/FLAP), un elemento de exportación retroviral, un promotor enlazado de forma operativa al polinucleótido de la reivindicación 4 o la reivindicación 5, y una LTR retroviral derecha (3').
10. El vector de la reivindicación 9, en donde el promotor de la 5' LTR se reemplaza con un promotor heterólogo.

-
11. El vector de la reivindicación 9, en donde la 3' LTR comprende una LTR de autoinactivación (SIN).
 12. Una célula efectora inmune que comprende el vector de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11.
 13. La célula efectora inmune de la reivindicación 12, en donde la célula efectora inmune se selecciona del grupo que consiste en: un linfocito T y una célula citolítica natural (NK).
 14. Una composición que comprende la célula efectora inmune de la reivindicación 12 o la reivindicación 13 y un excipiente fisiológicamente aceptable.
 15. Un método para genera una célula efectora inmune que comprende un CAR de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende introducir en una célula efectora inmune el vector de cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11.

RESUMEN DE LA DESCRIPCIÓN

La presente invención proporciona receptores de antígenos
5 quiméricos (CARs, por su sigla en inglés) mejorados que
comprenden anticuerpos anti-BCMA, secuencias de ácidos
nucleicos que codifican dichos CARs, vectores que comprenden
dichas secuencias de ácidos nucleicos y células efectoras
inmunes genéticamente modificadas para expresar dichos CARs.
10 La invención también brinda composiciones mejoradas para
terapias con células T adoptivas para afecciones relacionadas
con células B.