

REIVINDICACIONES

1. Un péptido que es capaz de enlazarse a una molécula MHC *in vitro* y se presenta a un linfocito T sin procesamiento de antígeno y que comprende uno de los siguientes péptidos Receptores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSHR):

RNB_5: ISRIYVSIDVTLQQLESHSFYNLSKVTHI	(SEQ ID N.º 1)
RNB_4: LRTIPSHAFSNLPNISRIYVSIDVTLQQL	(SEQ ID N.º 2)
RNB_9: TGLKMFPDLTKVSTDIFFILEITDNPYM	(SEQ ID N.º 3)
RNB_12: LTLKLYNNGFTSVQGYAFNGTKLDAVYL	(SEQ ID N.º 64)

2. Un péptido, que se selecciona del grupo que consiste en :

RNB_5D-GKK: KKGIVVSIDVTLQQLESHGKK	(SEQ ID N.º 12)
RNB_5D-KKK: KKKIYVSIDVTLQQLESHKKK	(SEQ ID N.º 21)
RNB_5E-GKK: KKGIVVSIDVTLQQLESHSGKK	(SEQ ID N.º 13)
RNB_5A: ISRIYVSIDVTLQQL	(SEQ ID N.º 6)
RNB_5B: SRIYVSIDVTLQQLE	(SEQ ID N.º 7)
RNB_5C: RIYVSIDVTLQQLES	(SEQ ID N.º 8)
RNB_5D: IYVSIDVTLQQLESH	(SEQ ID N.º 9)
RNB_5E: YVSIDVTLQQLESHS	(SEQ ID N.º 10)
RNB_5F: VSIDVTLQQLESHSF	(SEQ ID N.º 11)
RNB_5F-GKK: KKGVSIDVTLQQLESHSFGKK	(SEQ ID N.º 14)
RNB_4J-GKK: KKGSNLPNISRIYVSIDVGKK	(SEQ ID N.º 16)
RNB_4J: SNLPNISRIYVSIDV	(SEQ ID N.º 15)
RNB_4K: NLPNISRIYVSIDVT	(SEQ ID N.º 62)

RNB_4K-GKK: KKG NLPNISRIYVSIDVTGKK	(SEQ ID N.º 63)
RNB_9B: GLKMFPDLTKVYSTD	(SEQ ID N.º 18)
RNB_9A: TGLKMFPDLTKVYST	(SEQ ID N.º 17)
RNB_9C: LKMFPDLTKVYSTDI	(SEQ ID N.º 19)
RNB_9D: KMFPDLTKVYSTDIF	(SEQ ID N.º 20)
RNB_12A: LTLKLYNNGFTSVQGG	(SEQ ID N.º 65)
RNB_12B: TLKLYNNGFTSVQGY	(SEQ ID N.º 66)
RNB_12B-KKK: KKKTLKLYNNGFTSVQGYKKK	(SEQ ID N.º 67)

3. Un péptido, en donde el péptido se selecciona del siguiente grupo: KKG IYVSIDVTLQQLESHGKK (SEQ ID N.º 12), KKG KYVSIDVTLQQLESHGKK (SEQ ID N.º 22), KKG IKVSIDVTLQQLESHGKK (SEQ ID N.º 23), KKG IYKSIDVTLQQLESHGKK (SEQ ID N.º 24), KKG IYVSIDVKLQQLESHGKK (SEQ ID N.º 25), KKG IYVSIDVTLQKLESHGKK (SEQ ID N.º 26), KKG IYVSIDVTLQQKESHGKK (SEQ ID N.º 27), KKG IYVSIDVTLQQLKSHGKK (SEQ ID N.º 28), KKG IYVSIDVTLQQLEKHGKK (SEQ ID N.º 29), KKG IYVSIDVTLQQLESKGKK (SEQ ID N.º 30), KKG YVSIDVTLQQLEGKK (SEQ ID N.º 31), KKG YVSIDVKLQQLEGKK (SEQ ID N.º 32), KKG YVSIDVTLQKLEGKK (SEQ ID N.º 33), KKG YVSIDVTLQQKEGKK (SEQ ID N.º 34), KKG YVSIDVKLQKKEGKK (SEQ ID N.º 35), KKG IYVSIDVTLQQLEGKK (SEQ ID N.º 36), KKG IYVSIDVKLQQLEGKK (SEQ ID N.º 37), KKG IYVSIDVTLQKLEGKK (SEQ ID N.º 38), KKG IYVSIDVTLQQKEGKK (SEQ ID N.º 39), KKG IYVSIDVKLQKKEGKK (SEQ ID N.º 40), KKG TYVSIDVTLQQLEGKK (SEQ ID N.º 41), KKG TYVSIDVKLQQLEGKK (SEQ ID N.º 42), KKG TYVSIDVTLQKLEGKK (SEQ ID N.º 43), KKG TYVSIDVTLQQKEGKK (SEQ ID N.º 44), KKG TYVSIDVKLQKKEGKK (SEQ ID N.º 45), KKK IYVSIDVTLQQLESHKKK (SEQ ID N.º 21), KKK KYVSIDVTLQQLESHKKK (SEQ ID No 46), KKK IKVSIDVTLQQLESHKKK (SEQ ID N.º 47), KKK IYKSIDVTLQQLESHKKK (SEQ ID N.º 48), KKK IYVKIDVTLQQLESHKKK (SEQ ID N.º 49), KKK IYVSIDVKLQQLESHKKK (SEQ ID N.º 50), KKK IYVSIDVTLKQLESHKKK (SEQ ID N.º 51), KKK IYVSIDVTLQKLESHKKK (SEQ ID N.º 52), KKK IYVSIDVTLQQKESHKKK (SEQ ID N.º 53), KKK IYVSIDVTLQQLKSHKKK (SEQ ID N.º 54), KKK IYVSIDVTLQQLEKHKKK (SEQ ID N.º 55),

KKKIYVSIDVTLLQQLESKSKK (SEQ ID N.º 56), KKKYVSIDVTLLQQLEKSKK (SEQ ID N.º 57), KKKYVSIDVKLLQQLEKSKK (SEQ ID N.º 58), KKKYVSIDVTLLQKLEKSKK (SEQ ID N.º 59), KKKYVSIDVTLLQQKEKSKK (SEQ ID N.º 60), KKKYVSIDVKLLQKKEKSKK (SEQ ID N.º 61).

4. Un péptido de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el péptido se selecciona del grupo que comprende:

KKGKYVSIDVTLLQQLESHGKK (SEQ ID N.º 22), KKGKYVSIDVTLLQQLESHGKK (SEQ ID N.º 24), KKGKYVSIDVTLLQQLEGKK (SEQ ID N.º 31), KKGKYVSIDVKLLQQLEGKK (SEQ ID N.º 32), KKGKYVSIDVTLLQKLEGKK (SEQ ID N.º 33), KKGKYVSIDVTLLQQKEGKK (SEQ ID N.º 34), KKGKYVSIDVKLLQKKEGKK (SEQ ID N.º 35), KKGKYVSIDVKLLQKKEGKK (SEQ ID N.º 40), KKGTYVSIDVKLLQQLEGKK (SEQ ID N.º 42), KKGTYVSIDVKLLQKKEGKK (SEQ ID N.º 45), KKKKYVSIDVTLLQQLESHKSKK (SEQ ID N.º 46), KKKIYVSIDVTLLQQLESHKSKK (SEQ ID N.º 48), KKKIYVSIDVTLLQQLESHKSKK (SEQ ID N.º 49), KKKYVSIDVTLLQQLEKSKK (SEQ ID N.º 57), KKKYVSIDVKLLQQLEKSKK (SEQ ID N.º 58), KKKYVSIDVTLLQQKEKSKK (SEQ ID N.º 60), KKKYVSIDVKLLQKKEKSKK (SEQ ID N.º 61).

5. Un péptido de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el péptido se selecciona del grupo que comprende: KKGKYVSIDVTLLQQLESHGKK (SEQ ID N.º 24), KKGKYVSIDVKLLQQLEGKK (SEQ ID N.º 32), KKGKYVSIDVTLLQKLEGKK (SEQ ID N.º 33), KKGKYVSIDVTLLQQKEGKK (SEQ ID N.º 34), KKGKYVSIDVKLLQKKEGKK (SEQ ID N.º 35), KKGTYVSIDVKLLQQLEGKK (SEQ ID N.º 42), KKGTYVSIDVKLLQKKEGKK (SEQ ID N.º 45), KKKKYVSIDVTLLQQLESHKSKK (SEQ ID N.º 46), KKKIYVSIDVTLLQQLESHKSKK (SEQ ID N.º 48), KKKYVSIDVTLLQQLEKSKK (SEQ ID N.º 57), KKKYVSIDVTLLQQKEKSKK (SEQ ID N.º 60).

6. Un péptido de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el péptido se selecciona del grupo que comprende: KKGKYVSIDVTLLQKLEGKK (SEQ ID N.º 32), KKGKYVSIDVKLLQKKEGKK (SEQ ID N.º 34), KKKKYVSIDVTLLQQLESHKSKK (SEQ ID N.º 46), KKKIYVSIDVTLLQQLESHKSKK (SEQ ID No. 48), KKKYVSIDVTLLQQLEKSKK (SEQ ID N.º 57), KKKYVSIDVTLLQQKEKSKK (SEQ ID N.º 60).

7. Una composición que comprende un péptido como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1-6 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

8. La composición de acuerdo a la reivindicación 7, donde el excipiente es seleccionado del grupo que consiste en: agua, solución salina, dextrosa, glicerol, y etanol.

Señor

Director de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **16027489**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

“PÉPTIDOS DERIVADOS DEL ESTIMULADOR DEL RECEPTOR DE HORMONA TIROIDEA (TSHR) QUE COMPRENDEN LA SECUENCIA KK-(G/K)-AA1-(PÉPTIDO RNB-5D)-AA2-AA3-Z-(G/K)-KK”.

Solicitantes: **APITOPE INTERNATIONAL NV**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. 12063 notificado el **16 de agosto de 2017** me permito dar respuesta oportuna al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones. En particular, la materia recitada en el nuevo pliego reivindicatorio corresponde a péptidos que se encuentran debidamente soportados en la descripción tal como fue originalmente presentada y además, dichos péptidos se encuentran caracterizados por sus secuencias.

Así entonces, las objeciones formuladas por falta de claridad y soporte en la descripción se deben tener por superadas.

2. Unidad de invención

De otro lado, se pone de presente que la presente solicitud cumple con el requisito de unidad de invención debido a que los péptidos recitados en el nuevo pliego reivindicatorio son capaces de unirse in vitro a una molécula MHC y de ser presentada a una célula T sin necesidad de un procesamiento antigénico. Además, es importante resaltar que tal y como se señala en la descripción, con la presente solicitud de patente se ha demostrado una relación entre la capacidad de un péptido determinado, de unión

a moléculas de MHC clase I o clase II y de ser presentada a una célula T sin necesidad de procesamiento antigénico, y la capacidad del péptido de inducir tolerancia in vivo.

Por lo tanto los péptidos de la presente solicitud se conocen como “apitopes” (del inglés Antigen Processing-Independent Epitopes) ya que son capaces de unirse a moléculas MCH clase II y de estimular una respuesta de célula T específica de TSHR sin procesamiento adicional de antígenos.

Teniendo en cuenta lo anterior y la limitación de las secuencias de los péptidos reivindicados, es claro que la objeción por falta de unidad de invención se debe tener por superada.

3. Determinación del Estado de la Técnica

El examinador ha determinado el arte previo con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, siendo esta 6 de agosto de 2014.

Se han citado los documentos **D1**: US20080305098 y **D2**: *“Immune Response of Mice Transgenic for Human Histocompatibility Leukocyte Antigen-DR to Human Thyrotropin Receptor-Extracellular Domain”*.

4. Novedad

A diferencia de los péptidos del estado de la técnica, los péptidos objeto de protección en la presente solicitud de patente son capaces de actuar como apitopes y de reducir la proliferación de células T inducida por TSHR (ver figuras 2 y 4; ejemplo 3, figuras 6, 7, y 16).

En particular, los péptidos de la presente invención son capaces de unirse a una molécula de MHC in vitro y ser presentados a células T sin procesamiento de antígeno, conduciendo esto a tolerancia inmunológica. Como se describió anteriormente, esta característica es un determinante importante de los péptidos de la presente solicitud y ninguno de los documentos citados (D1 o D2) describe ni sugieren un péptido que sea capaz de unirse a una molécula de MHC y éstos ser presentados a una célula T sin necesidad de procesamiento de antígenos, o el hecho de que tales péptidos conducirían a tolerancia inmunológica.

No existe ninguna motivación a partir de los documentos citados para modificar los péptidos reivindicados de tal manera que se llegue a las secuencias específicas como se recitan en el nuevo pliego reivindicatorio de la presente solicitud.

En consecuencia, los péptidos reivindicados son novedosos frente a las enseñanzas del estado de la técnica citado.

5. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por ocho (8) reivindicaciones.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/mg
P4269
RESPUESTA AO12063