

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, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH, domiciliada en Tuebingen, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **7381** notificado electrónicamente el 22 de mayo de 2017, relacionado con los requerimientos formales de la solicitud, y teniendo en cuenta la solicitud de prórroga por dos (2) meses presentada el 17 de julio de 2017, atentamente me permito manifestar que, 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, el solicitante realiza las siguientes modificaciones:

1. Resumen

De acuerdo con la objeción realizada, se aclara que se modificó el resumen con el fin de incluir una definición técnica más clara de la materia contenida en la solicitud de patente.

2. Reivindicaciones

En relación con las objeciones sobre la falta de claridad de las reivindicaciones, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de doce (12) reivindicaciones, y que reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se efectuaron las siguientes modificaciones:

- 2.1 No se incluye la antigua reivindicación 11.
- 2.2 Se eliminó la expresión que hacía referencia a un resultado a alcanzar.

En cuanto a estas modificaciones, es claro que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su examen inicial.

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 menor número de reivindicaciones que el presentado anteriormente y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad y ajustado a las normas de patentabilidad en Colombia.

3. Claridad de la solicitud

Respecto a las objeciones de claridad, el solicitante manifiesta que mediante las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

- 3.1 Como primera medida se informa que no se incluye la antigua reivindicación 11 en el nuevo capítulo reivindicatorio. De este modo, la objeción realizada a dicha reivindicación ha sido subsanada.
- 3.2 Además, se informa que se ha eliminado la expresión que hacía referencia a un resultado a alcanzar, la cual se incluía en la antigua reivindicación 1.
- 3.3 Su Despacho ha indicado que la antigua reivindicación 1 no es clara ya que no define las condiciones técnicas para llevar a cabo el método reclamado, además, de emplear expresiones consideradas como imprecisas. Ante ello, mi mandante manifiesta su completo desacuerdo y manifiesta que el método se define mediante etapas técnicas específicas que son operaciones convencionales para un experto en la técnica. Además, el término “*cantidad conocida*” hace referencia al hecho de que para llevar a cabo el método es necesario conocer la cantidad del ligando peptídico añadido. Por su parte, el término “*al menos un ligando de péptido de MHC*” indica que mediante el método se puede cuantificar absolutamente un ligando de péptido de MHC o varios ligandos de péptido de MHC, en el que una definición más específica limitaría indebidamente el alcance del objeto para el cual se busca la protección. De esta manera, el método como se define es fácilmente entendido por un experto en la técnica.

-
- 3.4 También, su Despacho ha argumentado que los términos “*al menos*” y “*y/o*” son imprecisos y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. En este respecto, el solicitante nuevamente difiere de la opinión del examinador y manifiesta que dichos términos son claros. Por ejemplo, la expresión “*la adición de una cantidad conocida de al menos dicho ligando peptídico-MHC y/o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar resultante de la citada preparación de la etapa a)*” significa que puede añadirse i) una cantidad conocida de al menos dicho ligando peptídico-MHC, ii) una cantidad conocida de complejo de ligando peptídico-MHC, o iii) una cantidad conocida de dicho al menos un ligando peptídico-MHC y complejo de ligando peptídico-MHC, mientras que i), ii) y iii) son posibles.
- 3.5 Su Despacho ha indicado que la antigua reivindicación 6 no es clara ya que no define de qué manera se realiza la determinación de la cantidad de la molécula HLA. Ante lo cual, el solicitante manifiesta su completo desacuerdo y manifiesta que el método se define mediante etapas técnicas específicas que son operaciones convencionales para un experto en la técnica; por lo tanto, una definición más específica limitaría indebidamente el alcance del objeto para el cual se busca la protección.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 12 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el oficio No. **7381** notificado electrónicamente el 22 de mayo de 2017, solicito atentamente sea tenida 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

www.clarkemodet.com

ESPAÑA · PORTUGAL · ARGENTINA · BRASIL · CHILE · COLOMBIA · MÉXICO · PERÚ · URUGUAY · VENEZUELA

ANEXOS

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por doce (12) reivindicaciones.
- Nuevo resumen.

REIVINDICACIONES

1. Método para la cuantificación absoluta de al menos un ligando peptídico del MHC radicado sobre una célula, en que dicho método comprende
 - a) la preparación de las células que presentan, como mínimo, dicho ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica que contenga células
 - b) la determinación del número de células en la citada preparación resultante de la etapa a)
 - c) la adición de una cantidad conocida de al menos dicho ligando peptídico-MHC y/o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar resultante de la citada preparación de la etapa a) (“1.^{er} enriquecimiento”)
 - d) el aislamiento de al menos un ligando peptídico del MHC resultante de la citada preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato del péptido,
 - e) la adición de una cantidad conocida de al menos un ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido (“2.^o enriquecimiento”),
 - f) la ejecución de un análisis por espectrometría de masas con al menos dicho ligando peptídico del MHC con el fin de generar al menos una
 - aa) señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d)
 - bb) señal acerca de la cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC que, como mínimo, se ha añadido en la etapa e), y
 - cc) señal correspondiente a, como mínimo, el ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a), y
 - g) la cuantificación de, al menos, el citado ligando peptídico del MHC basada en la comparación de las señales obtenidas en la etapa f) con:
 - aa) el recuento de células obtenido
 - bb) la cantidad conocida de, al menos, el ligando peptídico-MHC y/o el complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa c), y
 - cc) la cantidad conocida de, al menos, el ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa e).

2. El método acorde con la reivindicación 1, en que se selecciona al menos un ligando peptídico del MHC procedente de un péptido asociado a tumor (TAA) o de un péptido asociado a enfermedad (DAA).
3. El método acorde con la reivindicación 1 o 2, en que la citada muestra biológica que comprende células se selecciona entre una muestra de tejido, una muestra de sangre, una muestra de tumor o una muestra de tejido infectado.
4. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en que la preparación de las células comprende la digestión enzimática de tejidos, y/o la lisis celular.
5. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en que el citado recuento celular se determina con un método seleccionado entre el recuento de los núcleos celulares, fotometría del ADN, fluorometría del ADN, o PCR cuantitativa.
6. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que además comprende la determinación de la cantidad de al menos un tipo de molécula HLA en la citada preparación de la etapa a).
7. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que se añade al menos un complejo de péptido-MHC y/o al menos un ligando peptídico del MHC que están marcados, preferentemente marcados de forma diferencial con isótopos.
8. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en que el aislamiento comprende la cromatografía, como la cromatografía por afinidad.
9. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que además comprende la selección de ligandos peptídicos del MHC sobrerepresentados, sobreexpresados y/o específicos de tumor para el análisis.
10. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en que dicho método se puede efectuar o se efectúa con técnicas analíticas de alta capacidad (*high-throughput*).

- 11.El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en que dicha o dichas muestras biológicas proceden de un individuo o de un grupo de individuos aquejados de la misma enfermedad.
- 12.El método según la reivindicación 11, 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.

RESUMEN

La presente invención se refiere a un método para la cuantificación absoluta de péptidos cancerosos restringidos a HLA que son procesados de forma natural, es decir, para la determinación del número de copias del péptido o péptidos que son presentados por cada célula, en donde el método comprende las etapas de a) preparación de las células que presentan, como mínimo, dicho ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica que contenga células, b) determinación del número de células en la citada preparación resultante de la etapa a), c) adición de una cantidad conocida de al menos dicho ligando peptídico-MHC y/o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar resultante de la citada preparación de la etapa a), d) aislamiento de al menos un ligando peptídico del MHC resultante de la citada preparación de la etapa c), e) adición de una cantidad conocida de al menos un ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido, f) ejecución de un análisis por espectrometría de masas con al menos dicho ligando peptídico del MHC, y g) cuantificación de, al menos, el citado ligando peptídico del MHC basada en la comparación de las señales obtenidas en la etapa f). La presente invención no solo está destinada al desarrollo de terapias con anticuerpos o de vacunas peptídicas, sino que es también sumamente valiosa para la inmunovigilancia definida con criterios moleculares, y resulta útil en los procesos de identificación de nuevos antígenos peptídicos para estrategias inmunoterapéuticas, tales como vacunas, terapias con anticuerpos o transferencia adoptiva de linfocitos T contra el cáncer, enfermedades infecciosas y/o autoinmunitarias.

REIVINDICACIONES

1. Método para la cuantificación absoluta de al menos un ligando peptídico del MHC radicado sobre una célula, en que dicho método comprende
 - a) la preparación de las células que presentan, como mínimo, dicho ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica que contenga células
 - b) la determinación del número de células en la citada preparación resultante de la etapa a)
 - c) la adición de una cantidad conocida de al menos dicho ligando peptídico-MHC y/o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar resultante de la citada preparación de la etapa a) (“1.^{er} enriquecimiento”)
 - d) el aislamiento de al menos un ligando peptídico del MHC resultante de la citada preparación de la etapa c) con el fin de obtener un eluato del péptido,
 - e) la adición de una cantidad conocida de al menos un ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido (“2.^o enriquecimiento”),
 - f) la ejecución de un análisis por espectrometría de masas con al menos dicho ligando peptídico del MHC con el fin de generar al menos una
 - aa) señal para determinar la eficiencia del aislamiento efectuado en la etapa d)
 - bb) señal acerca de la cantidad conocida del citado ligando peptídico del MHC que, como mínimo, se ha añadido en la etapa e), y
 - cc) señal correspondiente a, como mínimo, el ligando peptídico del MHC procedente de las citadas células preparadas en la etapa a), y
 - g) la cuantificación de, al menos, el citado ligando peptídico del MHC basada en la comparación de las señales obtenidas en la etapa f) con:
 - aa) el recuento de células obtenido
 - bb) la cantidad conocida de, al menos, el ligando peptídico-MHC y/o el complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa c), y
 - cc) la cantidad conocida de, al menos, el ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar y que ha sido añadida en la etapa e).

2. El método acorde con la reivindicación 1, en que se selecciona al menos un ligando peptídico del MHC procedente de un péptido asociado a tumor (TAA) o de un péptido asociado a enfermedad (DAA).
3. El método acorde con la reivindicación 1 o 2, en que la citada muestra biológica que comprende células se selecciona entre una muestra de tejido, una muestra de sangre, una muestra de tumor o una muestra de tejido infectado.
4. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en que la preparación de las células comprende la digestión enzimática de tejidos, y/o la lisis celular.
5. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en que el citado recuento celular se determina con un método seleccionado entre el recuento de los núcleos celulares, fotometría del ADN, fluorometría del ADN, o PCR cuantitativa.
6. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que además comprende la determinación de la cantidad de al menos un tipo de molécula HLA en la citada preparación de la etapa a).
7. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que se añade al menos un complejo de péptido-MHC y/o al menos un ligando peptídico del MHC que están marcados, preferentemente marcados de forma diferencial con isótopos.
8. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en que el aislamiento comprende la cromatografía, como la cromatografía por afinidad.
9. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que además comprende la selección de ligandos peptídicos del MHC sobrepresentados, sobreexpresados y/o específicos de tumor para el análisis.
10. El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en que dicho método se puede efectuar o se efectúa con técnicas analíticas de alta capacidad (*high-throughput*).

- 11.El método acorde con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en que dicha o dichas muestras biológicas proceden de un individuo o de un grupo de individuos aquejados de la misma enfermedad.
- 12.El método según la reivindicación 11, 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.

RESUMEN

La presente invención se refiere a un método para la cuantificación absoluta de péptidos cancerosos restringidos a HLA que son procesados de forma natural, es decir, para la determinación del número de copias del péptido o péptidos que son presentados por cada célula, en donde el método comprende las etapas de a) preparación de las células que presentan, como mínimo, dicho ligando peptídico del MHC a partir de una muestra biológica que contenga células, b) determinación del número de células en la citada preparación resultante de la etapa a), c) adición de una cantidad conocida de al menos dicho ligando peptídico-MHC y/o complejo de ligando peptídico-MHC que se pretende cuantificar resultante de la citada preparación de la etapa a), d) aislamiento de al menos un ligando peptídico del MHC resultante de la citada preparación de la etapa c), e) adición de una cantidad conocida de al menos un ligando peptídico del MHC que se pretende cuantificar al citado eluato de péptido, f) ejecución de un análisis por espectrometría de masas con al menos dicho ligando peptídico del MHC, y g) cuantificación de, al menos, el citado ligando peptídico del MHC basada en la comparación de las señales obtenidas en la etapa f). La presente invención no solo está destinada al desarrollo de terapias con anticuerpos o de vacunas peptídicas, sino que es también sumamente valiosa para la inmunovigilancia definida con criterios moleculares, y resulta útil en los procesos de identificación de nuevos antígenos peptídicos para estrategias inmunoterapéuticas, tales como vacunas, terapias con anticuerpos o transferencia adoptiva de linfocitos T contra el cáncer, enfermedades infecciosas y/o autoinmunitarias.