

P-15050

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0003659**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. **8093** notificado mediante notificación electrónica el 13 de agosto de 2019, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

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 diecisiete (17) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Se modificó la reivindicación 1 con el propósito de hacer claridad en que el péptido de la solicitud es un péptido epítipo para linfocitos T asociados a tumores.
- 1.2** Se incluye una nueva reivindicación 3 redirigida a la solicitud de protección para un péptido que consiste la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 72 caracterizado porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos del N-terminal de la cadena invariable (Ii) asociada a antígeno del HLA-DR. Se hace notar que la reivindicación cuenta con el debido

sustento en la descripción de la solicitud, al menos en el 5º parrafo de la página 29, en donde se divulga que *"La presente invención se refiere, además, a los péptidos conformes a la presente invención, en que dicho péptido es parte de una proteína de fusión, en particular fusionado con los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR (Ii)."*

- 1.3** El nuevo pliego reivindicatorio no reclama un receptor de linfocitos T unido a membrana o, un anticuerpo soluble o unido a membrana, ni un ácido nucleico que los codifica.
- 1.4** Siguiendo la amable sugerencia del examinador, en el nuevo pliego reivindicatorio se hace referencia a una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados de manera no natural.
- 1.5** Se corrigieron los errores tipográficos en la numeración de los pasos de los métodos reclamados.
- 1.6** Igualmente, en el nuevo pliego reivindicatorio se hace claridad en que la composición farmacéutica reivindicada no comprende hasta 8 posibles principios activos. El particular, se ajustaron los principios activos a las invenciones especificadas en el nuevo pliego reivindicatorio.
- 1.7** Por otra parte, en el nuevo pliego reivindicatorio no se reclama el diluyente de manera redundante.
- 1.8** Asimismo, se adicionaron las nuevas reivindicaciones 14 a 17 dirigidas a modalidades preferenciales del péptido de la nueva reivindicación 3.
- 1.9** Finalmente, las demás reivindicaciones fueron modificadas con el propósito de reenumerarlas y ajustar su correspondiente dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud original y que fueron realizadas siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador para superar las objeciones de claridad, concisión y sustento en la descripción planteadas en su concepto técnico, 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. Modificación al título

Con el propósito de adecuar el título de la solicitud de patente al nuevo pliego reivindicatorio, se modifica el título de la solicitud como se lee a continuación:

“PÉPTIDO ANTI-CANCERIGÉNO DERIVADO DE LA PROTEÍNA TRANSFORMANTE
CÉLULAR EPITELIAL ONCOGÉNICA (ECT2)”

De esta manera, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada, toda vez que el nuevo título se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones.

3. Presentación de solicitudes divisionales

Es deseo del solicitante manifestar que actualmente se encuentra evaluando los grupos inventivos identificados por el examinador en su Oficio No. 1771, a fin determinar aquellos que son más adecuados para su protección por medio de patente, para proceder así la presentación las respectivas solicitudes divisionales dentro del término legal establecido por la Decisión 486.

4. La materia objeto del nuevo pliego reivindicatorio es una invención

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio se ha redirigido la solicitud a material biológico que ha sido desarrollado por el solicitante mediante técnicas de ingeniería genética, y que se diferencia del material biológica tal como se encuentra en la naturaleza, de modo tal que el objeto de las nuevas reivindicaciones no corresponde a materia no considerada como una invención por el Artículo 15 de la Decisión 486. No obstante, a continuación se presentan algunas aclaraciones con respecto a las objeciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

- 4.1** El examinador considera que el receptor de linfocitos T unido a membrana o, el anticuerpo soluble o unido a membrana, o el ácido nucleico que los codifica, de las antiguas reivindicaciones 4, 5 y 6 no se consideran una invención, dado que carecen de alguna característica técnica estructural que permita diferenciarlos de las moléculas de origen natural presentes en las células T o B o producidas de

manera natural, mediante la inmunización a un sujeto, por lo que se consideran material aislado tal y como se encuentra en la naturaleza.

Al respecto, se hace notar que, si bien no concordamos con la opinión del examinador, el nuevo pliego reivindicatorio no se refiere el receptor de linfocitos T unido a membrana o, el anticuerpo soluble o unido a membrana, o el ácido nucleico que los codifica. Por lo tanto, el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

- 4.2** El examinador considera que el linfocito T activado de la antigua reivindicación 15 no se considera una invención, dado que dicho linfocito podría ser producido *in vivo* naturalmente por un sujeto y por lo tanto podría corresponder a material aislado tal y como se encuentra en la naturaleza, el cual no puede ser objeto de patente.

Al respecto, se hace notar que, siguiendo la amable sugerencia del examinador, en el nuevo pliego reivindicatorio se hace referencia a una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados de manera no natural.

5. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de cláusulas que el anteriormente presentado 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.

6. Suficiencia de la descripción y sustento de la reivindicación 3

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 pruebas técnicas que demuestren la producción de una proteína de fusión que comprenda un péptido

caracterizado por la SEQ ID NO: 72 y la región N-terminal de la cadena invariante (Ii) asociada a antígeno de HLA-DR.

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 [la SEQ ID N.º 72] contiene de aminoácidos 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 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; véanse del 5º párrafo de la página 78 al 1º párrafo de la página 79).

Por otra parte, la descripción también divulga que el "método *in vitro* para producir células T activados, comprende poner en contacto *in vitro* células T con moléculas MHC humanas cargadas con antígeno expresadas sobre la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada por un tiempo suficiente para activar los linfocitos T de una manera específica de antígeno, en donde el antígeno es un péptido de acuerdo con la invención. [...] Preferiblemente, **la célula [...] carece del transportador peptídico TAP o bien este tiene un nivel o función reducida o funciona defectuosamente. [...] El TAP es el transportador asociado 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 dicho epítipo, **preferiblemente la célula comprende un vector de expresión con capacidad de expresar un péptido** que contiene la [SEQ ID N.º 72] (véase el 1º al 4º párrafo de la página 86 hasta el tercer párrafo de la página 124).

La descripción también divulga que "En la presente invención, las aAPCs se generaron adhiriendo complejos MHC:péptido preformados a la superficie de partículas poliestireno (microesferas) por bioquímica de biotina:estreptavidina. Este sistema permite controlar con exactitud de la densidad de MHC sobre las aAPC, lo que permite desencadenar respuestas de linfocitos T específicas de antígeno con una avidéz alta o baja a partir de muestras de sangre, de una forma selectiva y altamente eficaz. Además de los complejos MHC:péptido, las aAPC deben incorporar acopladas en su superficie otras

proteínas con actividad co-estimuladora como anticuerpos anti-CD28.” (véase el 1º párrafo de la página 125).

Ahora bien, los ejemplos de la solicitud evidencian específicamente la producción del péptido de la SEQ ID NO: 72, y la estimulación *in vitro* con células presentadoras de antígeno artificiales cargadas con complejos péptido/MHC (pMHC) y anticuerpo anti-CD28 (véase el ejemplo 3). Es claro entonces que para realizar dicha estimulación *in vitro* se necesitan proveer 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 así poder expresar dicho péptido mediante el MHC en células presentadoras de antígeno que carecen de TAP.

Por otra parte, se hace notar que, en solicitudes previas del mismo solicitante, en donde se emplea la misma metodología para desarrollar péptidos inmunogénicos dirigidos al tratamiento de otros tipos de cáncer, ese Despacho encontró que la modalidad equivalente a la modalidad de la nueva reivindicación 3 cumplía con los requerimientos de patentabilidad, por lo que concedió el privilegio de patente (véanse las solicitudes NC2017/0010830 y NC2017/0009922 concedidas mediante las Resoluciones No. 17757 y No. 37698, respectivamente).

Así, en vista de las aclaraciones aquí realizadas, es posible afirmar que la descripción divulga la invención de las actuales reivindicaciones 1 a 17 de una manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, cumpliendo así con los requerimientos del artículo 28, literal (e) de la Decisión 486 de 2000.

7. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad del péptido de la antigua reivindicación 1, el cual comprende *“Un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID N. ° 72; y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo”* a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento WO2015018805 (D1).

A este respecto, me permito reiterar 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 este 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 presente solicitud, puesto que el documento D1 divulga el péptido de la SEQ ID N°: 72 en la tabla complementaria 4, dentro de una lista muy larga de más de 1770 péptidos.

Este artículo científico tiene como objetivo comprender el efecto de los inhibidores del proteasoma en la producción del peptidoma asociado al HLA de células cancerosas humanos provenientes de cultivos. En D1 el péptido de la presente solicitud con SEQ ID No: 72 ha sido catalogado como uno de los péptidos asociados a HLA clase I. Sin embargo, en dicho documento no se sintetizó el péptido de manera recombinante o por métodos de síntesis química, y no se determinó su efecto técnico en la inmunoterapia, ni se divulgan datos sobre su presentación en las células cancerosas en comparación con las células no cancerosas. Además, el documento D1 carece de enseñanza alguna que le indique a la persona del oficio normalmente versada en la materia cuál de los más de 1770 péptidos enumerados en la tabla complementaria 4 tiene un efecto inmunoterapéutico en el cáncer, dado que D1 falla en enseñar que el péptido sintético o recombinante de la SEQ ID No. 72 es un epítipo péptido de células T asociado a tumores.

Además, como se divulga en la descripción de la solicitud, el solicitante determinó que el péptido que consiste en la SEQ ID NO. 72 es un péptido HLA-A*24 sobrerepresentado muchísimo más en los tumores que en el grupo de tejidos normales, particularmente en mieloma (véase la Tabla 2). D1 no contiene enseñanza alguno sobre este respecto.

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia que tuviera acceso a la información divulgada en D1 no tendría motivación alguna para producir un péptido de SEQ ID N.º 72, ni mucho menos tendría una expectativa razonable de que dicho péptido sería útil para el diagnóstico y/o el tratamiento de cáncer, en el que interviene una sobreexpresión o una presentación en exceso del respectivo polipéptido originario y que da lugar a la producción de linfocitos T.

Así, dado que el documento D1 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas de la presente solicitud, es posible determinar que la solicitud de las nuevas reivindicaciones 1 a 17 cumple con el requisito de novedad, de conformidad con los lineamientos de patentabilidad en Colombia.

8. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo del “*Una proteína de fusión que consiste en el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.*” de la antigua reivindicación 3 a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos WO2015018805 (D2) y Milner E., et al, Molecular & Cellular Proteomics (D1).

En particular, el examinador considera que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y la proteína de fusión divulgada en el documento D2 es que la molécula de la solicitud comprende un péptido SEQ ID NO: 72. Sin embargo, el examinador considera que no se evidencia un efecto técnico asociado a una proteína de fusión que contenga la SEQ ID NO: 72, ya que no existen pruebas técnicas que evidencien el desarrollo o la evaluación de la bioactividad de una proteína de fusión como la descrita en la reivindicación, ya que considera que solo existe evidencia de la actividad de unión del péptido SEQ ID NO: 72 como una molécula de nueve residuos de aminoácidos a su receptor MHC clase I (HLA-A*02:01) de manera no covalente, que se da en un porcentaje mayor o igual al 50% (Pág. 150-157).

En este sentido, se desea llamar la atención 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 proceden a destacar las diferencias entre el péptido divulgado en D1 y D3, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivado de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el examinador, para así evidenciar la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

Como primera medida, se hace notar que en el nuevo pliego reivindicatorio la reivindicación 3 ha sido redirigida a la solicitud de protección para un péptido que consiste la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 72, caracterizado porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos del N-terminal de la cadena invariable (Ii) asociada a antígeno del HLA-DR. Se hace notar que la proteína de fusión cuenta con el debido sustento en la descripción de la solicitud, al menos en el 5º parrafo de la página 29, en donde se divulga que *"La presente invención se refiere, además, a los péptidos conformes a la presente invención, en que dicho péptido es parte de una proteína de fusión, en particular fusionado con los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR (Ii)."* Adicionalmente, se solicita tener en consideración los argumentos expuestos en la sección 6 del presente escrito con respecto a la evidencia del desarrollo de dicha modalidad de la invención. Por otra parte, es importante resaltar que ni el documento D1 ni el documento D3 divulgan un péptido epítipo de células T asociadas a cáncer que consiste en SEQ ID No: 72 (KAIGSLKEV), el cual tiene un efecto claramente ventajoso sobre otros péptidos y sobre otras proteína relacionadas con cáncer.

Es importante destacar que la identificación y desarrollo del péptido de la SEQ ID No: 72 como epítipo de células T asociadas a cáncer, no sería de ninguna manera obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia, a menos que tuviera acceso a las enseñanzas de la presente invención. Por el ejemplo, la presente solicitud divulga la capacidad del péptido de la SEQ ID No: 72 para ser sobrerrepresentado en distintos tejidos cancerosos, en comparación con los tejidos normales (véase la Figura 1K, Tabla 4A, Tabla 8 y Tabla 9), ser presentado de manera restringida por HLA de clase I a HLA-A*02:01 (véase la Tabla 11), e inducir la respuesta *in vitro* de células T CD8+, siendo útiles en el diagnóstico y la inmunoterapia contra diferentes tipos de cáncer. En caso de que tener dudas adicionales con respecto al nivel inventivo de la solicitud, se solicita respetuosamente al examinador proporcionar argumentos científicos válidos para permitirle al solicitante solucionarlas de la mejor manera posible.

Por lo tanto, en vista de los argumentos aquí proporcionados, es posible afirmar que el peptido de la nueva reivindicación 3 y las invenciones relacionadas con el mismo implican un nivel inventivo, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

9. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- ii) La descripción divulga la invención de las actuales reivindicaciones 1 a 17 de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 28 de la Decisión 486;
- iii) La presente solicitud no se encuentra anticipada por el estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada "PÉPTIDO ANTI-CANCERIGÉNO DERIVADO DE LA PROTEÍNA TRANSFORMANTE CÉLULAR EPITELIAL ONCOGÉNICA (ECT2)" a nombre de IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliera; o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos comunicarnos 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 del Artículo 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.

10. Anexos

10.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye diecisiete (**17**) reivindicaciones.

10.2 Comprobante de pago de tasa nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un péptido epítipo para linfocitos T asociados a tumores caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 72, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
2. El péptido de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
3. El péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque dicho péptido es parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariante (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.
4. Un ácido nucleico recombinante no existente de manera natural, caracterizado porque codifica para el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2.
5. Un vector de expresión recombinante caracterizado porque expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4.
6. Una línea celular recombinante hospedadora no existente de manera natural caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 5.
7. La línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural de la reivindicación 6, caracterizada porque la que la línea celular hospedadora es una línea de células procariotas.
8. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque comprende:
 - a. cultivar la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 6 o 7 que presenta el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, o que expresa el ácido nucleico de

- acuerdo con la reivindicación 4, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 5; y
- b. aislar el péptido de la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural o de su medio de cultivo.
- 9.** Un método *in vitro* para producir linfocitos T activados, caracterizado porque comprende:
- a. proveer un linfocito T *in vitro*,
 - b. proveer moléculas de MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2,
 - c. poner en contacto *in vitro* dicho linfocito T con dichas moléculas de MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno como se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada durante un período de tiempo suficiente para activar dicho linfocito T de una manera específica de antígeno, y
 - d. aislar dicho linfocito T activado.
- 10.** El método de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado porque dicha célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2.
- 11.** Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados de manera no natural, caracterizada porque consiste en una línea celular que comprende linfocitos T CD8+ de productos de leucoféresis estimulados *in vitro* con un péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2.
- 12.** Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 4, el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 5, la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 6 o 7,

o la línea celular de linfocitos T citotóxicos activados (CTLs) o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados de manera no natural de acuerdo con la reivindicación 11, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

13. Un kit que comprende:

- a. un recipiente que comprende una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 12, en solución o en forma liofilizada;
- b. un segundo recipiente que contiene un diluyente o una solución reconstituyente para la formulación liofilizada; y
- c. uno o más de entre (iii) un tampón, (iv) un diluyente, (v) un filtro, (vi) una aguja o (v) una jeringa.

14. Un ácido nucleico recombinante que no existe de manera natural, caracterizado porque dicho ácido nucleico codifica para el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, o para un vector de expresión recombinante que expresa dicho ácido nucleico que codifica para el péptido de acuerdo con la reivindicación 3.

15. Una línea celular recombinante hospedadora no existente de manera natural caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, o el ácido nucleico o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 14.

16. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque comprende:

- a. cultivar la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 15 que presenta el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, o que expresa el ácido nucleico o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 14, y
- b. aislar el péptido de la línea celular hospedadora recombinante no existente de manera natural o de su medio de cultivo.

17. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 3, el ácido nucleico recombinante no existente de manera natural o el vector recombinante de acuerdo con la reivindicación 14, la línea

P-15050
Rta. Oficio No. 8093
Noviembre 8, 2019

celular hospedadora recombinante no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 15, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0003659
Recibo: 19-95637
Fecha: 07/11/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 342088
CUS: 517894139

Patente PCT

PÉPTIDOS Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS PARA EL USO EN LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER
MICROCÍTICO DE PULMÓN Y OTROS TIPOS DE CÁNCER

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