

P-20935

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0010226**

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. **13537** notificado mediante notificación electrónica el 16 de diciembre de 2019, relacionado con el primer 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 catorce (14) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Las antiguas reivindicaciones 4, 5, 15 y 18 han sido eliminados del pliego reivindicatorio en esta oportunidad. Como consecuencia de dicha eliminación, las antiguas reivindicaciones 6, 11, 17 y 18, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 4, 9, 14, y 15, han sido modificados eliminando las referencias a dichas reivindicaciones.

- 1.2** Se modificó la antigua reivindicación 6, que corresponde a la nueva reivindicación 4, con el propósito de aclarar que el péptido codificado por el ácido nucleico reivindicado consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No: 255.
- 1.3** Se modificó la antigua reivindicación 11, que corresponde a la nueva reivindicación 9, con el propósito de aclarar que el método reivindicado se realiza de manera *in vitro*.
- 1.4** Se modificó la antigua reivindicación 16, que corresponde a la nueva reivindicación 13, para eliminar la referencia a productos de leucoaféresis y hacer claridad en que la estimulación se lleva a cabo de manera *in vitro*.
- 1.5** 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, con el fin de 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 SINTÉTICO RECOMBINANTE PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL
CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC)"

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 en las reivindicaciones.

3. 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.

4. El objeto de la solicitud es una invención

El solicitante manifiesta la materia objeto del nuevo capítulo reivindicatorio no corresponde a material biológico existente en la naturaleza o ni aquel que pueda ser aislado. Por lo tanto, el objeto reclamado no corresponde una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el Artículo 15, literal (b) de la Decisión 486/00

5. Claridad, concisión y sustento de las nuevas reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud. No obstante, a continuación se presentan algunas aclaraciones con respecto a algunas observaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

5.1 La nueva reivindicación 5 es clara y cuenta con el debido sustento

El examinador objeta que la antigua reivindicación 7 no es clara ni presenta sustento en la descripción porque no define un ácido nucleico recombinante que codifica para un péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 255, o para una proteína de fusión que comprende dicho péptido, en términos de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, a partir de su secuencia polinucleótida recombinante completa (con su respectivo SEQ ID No.), por lo que sugiere realizar las aclaraciones pertinentes e incluir dicha secuencia teniendo en cuenta lo soportado en el capítulo descriptivo.

Al respecto, se entiende por el contenido de la objeción que el examinador hace referencia a la antigua reivindicación 6, que corresponde a la nueva reivindicación 4, por lo que se procede a realizar las aclaraciones pertinentes en relación con dicha reivindicación. Se hace notar que dicha reivindicación fue modificada en esta oportunidad con el propósito de aclarar que el péptido codificado por el ácido nucleico reivindicado consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No: 255. Dicha característica estructural corresponde a una generalización razonable del tipo de secuencias polinucleotídicas que codifican para el péptido en cuestión, teniendo en

cuenta la redundancia del código genético, por lo que no haría falta especificar uno o más secuencias particulares para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda llevar a cabo la invención.

5.2 Las nuevas reivindicación 10 y 11 son claras y concisas

El examinador considera que las antiguas reivindicaciones 12 y 13 no son claras ni concisas porque definen un método *in vitro* para producir linfocitos T citotóxicos activados (CTLs) o un linfocito T cooperador (célula Th) activado en términos de que en la etapa (c) se ponen en contacto linfocitos T con un antígeno cargado con moléculas MHC indicando que dicha interacción se debe realizar "*durante un periodo de tiempo suficiente para activar dichos CTLs de un modo antígeno específico*" y en términos que se pone en contacto "(...) *una cantidad suficiente de dicho antígeno con dicha célula presentadora de antígeno*", las cuales considera corresponden a expresiones imprecisas que no permiten establecer las condiciones específicas de tiempo, ni la concentración de antígeno requerida. El examinador sugiere realizar las aclaraciones necesarias y definir el método indicando una secuencia lógica de etapas y condiciones técnicas, que le permitan a la persona versada en la materia la implementación del método.

Al respecto, se hace notar que la característica técnica esencial de los métodos reivindicados consiste en la secuencia de aminoácidos específica del péptido de la SEQ ID No. 255, el cual demostró ser un péptido que es sobrepresentado muchísimo en tumores en comparación con los tejidos normales (véase la tabla 8, página 164 a 171), y que además puede unirse y estabilizar las moléculas de MHC receptoras del péptido, evitando la disociación de los complejos MHC, según lo evidencia el rendimiento de intercambio del péptido con complejos péptido-MHC > 75% (véase la tabla 10B, páginas 177 a 185).

Así, al poner en contacto *in vitro* linfocitos T con moléculas de MHC de clase I o II humanas que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada y que presentan al péptido de la SEQ ID N.º 255 como antígeno, se logra el efecto técnico de producir *in vitro* linfocitos T activados, de forma que estos tengan una reactividad cruzada con dichos péptidos, independientemente de la cantidad de tiempo que se pongan en contacto los linfocitos T con las moléculas de MHC cargadas con el péptido empleado como antígeno, o de la cantidad de antígeno que se ponga en contacto con la célula presentadora de antígeno. Por lo tanto, se hace notar que la persona de oficio normalmente versada en la materia no requiere llevar a cabo el método reivindicado durante una cantidad de tiempo específico para poder reproducir

el método de la invención, sino que debe ajustar dicha cantidad de tiempo y de antígeno a los parámetros experimentales propios del campo de la técnica, tales como la concentración de células, el medio de cultivo empleado, las condiciones de temperatura, la cantidad de linfocitos T activados que se desean producir, etc.

Así, en vista de las aclaraciones aquí presentadas, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar la objeción.

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 (Ejemplos 1 a 5 -Radicado N.º NC2019/0005203 del 22 de mayo de 2019), no evidencia pruebas técnicas concretas y explícitas relacionadas con la inmunogenicidad *in vitro* del péptido que consiste de la SEQ ID NO: 255 presentado por MHC de clase I, en donde se demuestre que dicho péptido es capaz de inducir una respuesta inmune *in vitro* de células T CD8+ específica, por lo que sugiere hacer las aclaraciones pertinentes.

Al respecto, se hace notar que la descripción de la solicitud si divulga pruebas técnicas concretas y explícitas relacionadas con la inmunogenicidad *in vitro* del péptido que consiste de la SEQ ID NO: 255 presentado por MHC de clase I, al menos en el Ejemplo 1, en donde se divulgan los resultados de la identificación y cuantificación de los péptidos asociados a tumor presentados en la superficie celular; y en el Ejemplo 3, en donde se divulgan los resultados de las pruebas de intercambio de ligandos por UV/Unión de péptidos a HLA-A*02 y HLAA*24. Los resultados de estas pruebas técnicas muestran que el péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 255 es sobrepresentado muchísimo en tumores en comparación con los tejidos normales (véase la tabla 8, página 164 a 171), y que además puede unirse y estabilizar las moléculas de MHC receptoras del péptido, evitando la disociación de los complejos MHC, según lo evidencia el rendimiento de intercambio del péptido con complejos péptido-MHC > 75% (véase la tabla 10B, páginas 177 a 185), lo cual en el contexto de la invención es indicativo de la eficacia terapéutica del péptido.

Así, en vista de las aclaraciones aquí realizadas, es posible afirmar que la descripción divulga la invención de las actuales reivindicaciones 1 a 14 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 486/00.

7. Estado del arte

El examinador establece en su concepto técnico que, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de las antiguas reivindicaciones 1 a 18.

Se hacer notar que las mismas conclusiones se aplican al objeto de las nuevas reivindicaciones 1 a 14, ya que las modificaciones realizadas en esta oportunidad fueron realizadas únicamente con el propósito de mejorar la claridad, concisión, y sustento del pliego reivindicatorio en la descripción, así como la suficiencia de la descripción.

8. Conclusiones

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

- i) El objeto de la presente solicitud no se encuentra dentro de la materia no considerada como invención por el Artículo 15 de la Decisión 486;
- ii) 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;
- iii) La descripción divulga la invención de las actuales reivindicaciones 1 a 14 de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 29, literal (e) de la Decisión 486;
- iv) La presente solicitud no se encuentra anticipada por el estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 14, 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 SINTÉTICO RECOMBINANTE PARA*

INMUNOTERAPIA CONTRA EL CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC)" 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 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).

9. Anexos

9.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye catorce (**14**) reivindicaciones.

Señora Directora,


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 la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 255, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
2. El péptido de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
3. Una proteína de fusión que consiste en el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 fusionado a los aminoácidos del N-terminal de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.
4. Un ácido nucleico recombinante no existente de forma natural, caracterizado porque codifica para el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o para la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el péptido consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 255.
5. El ácido nucleico recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 4 unido a la secuencia de un promotor heterólogo.
6. Un vector de expresión recombinante que expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4 o 5.
7. Una línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural que comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 6.
8. La línea celular hospedadora recombinante no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 7, en la que la línea celular hospedadora es una línea celular hospedadora procariota.

9. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o la proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el método comprende:

a) cultivar la línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 7 u 8 que presenta el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o que expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 6, y

b) aislar el péptido de la línea celular hospedadora o de su medio de cultivo.

10. Un método *in vitro* para producir un linfocito T citotóxico (CTL) activado o un linfocito T cooperador (célula Th) activado, en donde el método comprende:

a) proveer un CTL o célula Th *in vitro*,

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, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, y

c) poner en contacto *in vitro* dicho CTL o célula Th con dichas moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada durante un período de tiempo suficiente para activar dicho CTL o célula Th de un modo antígeno específico, y

d) aislar dicho linfocito T citotóxico (CTL) activado o célula Th activada.

11. El método de acuerdo con la reivindicación 10, en el que dicho antígeno es cargado en moléculas de MHC de clase I o II expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada poniendo en contacto una cantidad suficiente de dicho antígeno con dicha célula presentadora de antígeno.

12. El método de acuerdo con la reivindicación 10 u 11, en donde la célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2.

13. Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados no existente de forma natural o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente de forma

P-20935

Respuesta a Oficio No. 13537 de 2019

Marzo 11 de 2019

natural, que consiste en linfocitos T CD8+ estimulados *in vitro* con el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2.

14. Una composición farmacéutica que comprende:

(a) una entidad seleccionada del grupo que consiste en:

- (a1) un péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2;
- (a2) una proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 3,
- (a3) un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4 o 5,
- (a4) un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 6,
- (a5) una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 7 u 8,
- (a6) una línea celular de linfocitos T citotóxicos activados de acuerdo con la reivindicación 13, y

(b) un vehículo farmacéuticamente aceptable.