

P-16084

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0008990**

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. **896** notificado mediante notificación electrónica el 22 de enero de 2020, 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 diecinueve (19) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se modificó la antigua reivindicación 1 con el propósito de limitar a solicitud a un péptido caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 40, o una sal farmacéuticamente aceptable de la SEQ ID No. 40. Como consecuencia de dicha modificación, se eliminaron de las reivindicaciones las referencias a porcentajes de homología y a que el péptido no es el polipéptido subyacente entero.

- 1.2** Las antiguas reivindicaciones 2, 4, 19 y 21 han sido eliminadas del pliego reivindicatorio en esta oportunidad. Como consecuencia de dicha eliminación, las antiguas reivindicaciones 3, 5 a 18, 20, 22 y 23 que corresponden a las nuevas reivindicaciones 2, 3 a 16, 17, 18 y 19, han sido modificadas eliminando las referencias a dichas reivindicaciones.
- 1.3** En la nueva reivindicación 3, se eliminó la expresión relacionada con que el péptido sea alargado por los extremos N-terminal y/o C-terminal con hasta cuatro aminoácidos.
- 1.4** En la nueva reivindicación 11, se incluyó la expresión *in vitro* con el propósito de aclarar que el método reivindicado se realiza de esta manera.
- 1.5** En la nueva reivindicación 12 se aclararon los pasos del método de acuerdo con lo descrito en la página 7 de la memoria descriptiva.
- 1.6** Se modificaron las antiguas reivindicaciones 10, 11, 17, 22, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 8, 9, 15 y 18, con el propósito de aclarar que dichas modalidades de la invención corresponden a líneas celulares.
- 1.7** 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:

“PEPTIDO INMUNOTERAPÉUTICO DERIVADO DEL GEN MXRA5”

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.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo de pago por concepto de un examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

4. El objeto de la solicitud es una invención

El solicitante manifiesta la materia objeto del nuevo capítulo reivindicatorio no corresponde a material biológico aislado tal como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado. Por lo tanto, el objeto reclamado no corresponde a materia no considerada como una invención 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 las observaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

5.1. Sustento de la nueva reivindicación 4

El examinador objeta que la antigua reivindicación 6 *"no es clara y carece de sustento porque reclama en el preámbulo un péptido, pero las características esenciales proporcionadas no concuerdan con la definición de péptido, puesto que se mencionan secuencias con longitudes mayores que corresponderían propiamente a proteínas y*

también se reclama una proteína de fusión que comprende el péptido fusionado a la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR. Cabe mencionar que no existe evidencia de que el péptido interactúe de forma covalente con el HLA-DR, por lo que no se encontrarían formando parte de una proteína de fusión como la que se reclama..”

Al respecto, se hace notar que la actual reivindicación no se mencionan secuencias con longitudes mayores que corresponderían propiamente a proteínas, sino que se menciona que el péptido consiste en la SEQ ID NO: 40. El sustento para dicho péptido se encuentra en la solicitud como fue presentada originalmente, al menos en el 4º párrafo de la página 6, el 7º párrafo de la página 53, el 6º párrafo de la páginas 64 y en el ejemplo 4.

5.2. Concisión y sustento de la nueva reivindicación 23

El examinador objeta que antigua reivindicación 23 *“no es concisa y carece de sustento porque reclama una composición farmacéutica que puede comprender hasta siete principios activos que no tienen relación estructural o funcional con el péptido de SEQ ID NO: 40, por lo que podrían corresponder a invenciones diferentes. Adicionalmente, no se evidencia la obtención de composiciones que comprenden un receptor de linfocito T o una proteína de fusión.”* El examinador sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de composiciones que han sido probadas, es decir, que se encuentren debidamente sustentadas.

El solicitante manifiesta respetuosamente que la descripción sí divulga la invención de manera clara y suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda llevarla a cabo, ya que los ejemplos consignados en la descripción evidencian un desarrollo concreto y explícito de un péptido que consiste en la SEQ ID No. 40. El solicitante hace notar que una persona del oficio normalmente versada en la materia no requería de ejemplos concretos para poder llevar a cabo las invenciones derivadas de dicho péptido que consiste en la SEQ ID No. 40.

6. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que la altura inventiva de las antiguas reivindicaciones 1 a 16, 18 y 23 estaría afectada por las enseñanzas combinadas de los documentos D1 (WO2002/086443) y D2 (US2011/0229504).

El examinador establece en su concepto técnico que D1 "se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un polipéptido de adlicano de SEQ ID NO: 417 (Pág. 186, línea 63, Tabla 15A), el cual comprende entre sus residuos 1036 a 1044 al péptido de SEQ ID NO: 40 reclamado en la solicitud, tal como se evidencia en el alineamiento de la Figura 1. Asimismo, este documento menciona que la proteína de adlicano, también conocida como MXRA5, está sobre regulada en cáncer de pulmón (Pág. 154, línea 77, Tabla 9A), por lo que puede ser de utilidad para el diagnóstico de esta enfermedad contactando una muestra biológica con un anticuerpo que se une específicamente al polipéptido (Pág. 5, líneas 25 a 33)".

El examinador considera que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el polipéptido divulgado en el documento D1 consiste en que el péptido reclamado en la solicitud no corresponde al polipéptido subyacente entero. Sin embargo concluye que no se evidencia un efecto asociado a dicha diferencia, puesto que considera el péptido no se encuentra definido mediante su estructura exacta, por lo que no sería posible asociar las pruebas técnicas del péptido que consiste en la SEQ ID NO: 40 (Tablas 5 y 6), con la materia tal como se reclama.

Al respecto, se hace notar como primera medida que la antigua reivindicación 1 se modificó en esta oportunidad con el propósito de limitar a solicitud a un péptido caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 40 (GLTDNIHLV), la cual tiene una longitud total de 9 amino ácidos y se une al alelo HLA A*02. En consecuencia, las modificaciones realizadas al pliego reivindicatoria permiten evidenciar el efecto técnico asociado a un péptido que consiste en secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 40.

En segundo lugar, deseamos hacer énfasis sobre el hecho que, como lo reconoció el examinador, el documento D1 reporta un polipéptido de adlicano con una secuencia gigante de aminoácidos y dado que con la modificación realizada en la reivindicación 1 en donde se ha restringido el alcance de la invención al péptido de SEQ ID. 40 que es un péptido corto, resulta claro que una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente no habría encontrado motivación alguna a partir de lo enseñado en D1 y D2 para determinar que la secuencia específica reivindicada ahora en la presente invención para el péptido tuviera actividad biológica mejorada, es decir, no existe enseñanza o indicio en estas dos anterioridades que le sugirieran a dicha persona que una porción tan pequeña de la proteína MRXA5 podría tener capacidad de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II.

En este orden de ideas, respetuosamente nos permitimos manifestar que la argumentación del señor examinador corresponde a una evaluación de tipo retrospectivo, la cual no es procedente a la hora de evaluar el nivel inventivo de una invención, toda vez que partiendo del conocimiento del péptido reclamado en la presente invención, se trata de afectar su altura inventiva a partir de dos documentos que no proporcionan indicios o sugerencias de la estructura específica del péptido reclamado y que no podrían llevar de manera evidente a una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente a dicho péptido y a su composición farmacéutica.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que la solicitud ha sido redirigida a un péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N.º 40, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se solicita respetuosamente determinar si la invención del nuevo pliego reivindicatorio cumple con los requisitos establecidos en la Decisión 486/00 para la concesión de la patente, y si no los cumpliera, 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.

7. 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 materia objeto de las actuales reivindicaciones 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) Queda por determinar si el objeto de las nuevas reivindicaciones cumple con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486;

Así, respetuosamente se solicita al examinador reconocer la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada "PEPTIDO INMUNOTERAPÉUTICO DERIVADO DEL GEN MXRA5" a nombre de IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH y, por lo tanto, conceder el privilegio de patente, si los cumpliera; 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).

8. Anexos

- 8.1** Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye diecinueve (19) reivindicaciones.
- 8.2** Comprobante de pago de la tasa por un 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 caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 40, o una sal farmacéuticamente aceptable de la SEQ ID No. 40.
- 2.** El péptido de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la capacidad de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II.
- 3.** El péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque dicho péptido es modificado y/o incorpora enlaces no peptídicos.
- 4.** El péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque dicho péptido forma parte de una proteína de fusión, y está fusionada a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR (Ii), o está fusionado con un anticuerpo.
- 5.** Un ácido nucleico caracterizado porque codifica un péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3.
- 6.** El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque es ADN, ADNc, APN, ARN o combinaciones de los mismos.
- 7.** Un vector de expresión caracterizado porque expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 5 o 6.
- 8.** Una línea celular hospedadora no existente de manera natural caracterizada porque comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, o

el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 7, en la que dicha célula hospedadora no es una célula madre embrionaria humana.

9. La línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque dicha línea celular consiste en células presentadoras de antígeno, tales como una célula dendrítica.
10. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos otro componente seleccionado de un grupo de vehículos y/o excipientes farmacéuticamente aceptables, vehículos y/o excipientes acuosos, como soluciones tamponadoras, aglutinantes, disgregantes, diluyentes, aromas, lubricantes, y sustancias estimuladoras o moduladoras del sistema inmunitario, como citocinas, inmuno-moduladores, adyuvantes y sustancias terapéuticas con propiedades inmunomoduladoras.
11. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado en que dicho método comprende cultivar la célula hospedadora no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, y aislar dicho péptido a partir de la célula hospedadora o a partir de su medio de cultivo.
12. El método *in vitro* para producir un linfocito T citotóxico (CTL) activado o un linfocito T cooperador (linfocito Th) activado, comprendiendo dicho método:
 - (a) proporcionar *in vitro* un linfocito T (CTL) ó un linfocito T cooperador (linfocito Th);
 - (b) proporcionar moléculas MHC clase I ó II humanas cargadas con antígeno expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3;

- (c) poner en contacto *in vitro* el CTL o el linfocito Th con las moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno, activando así dicho CTL o dicho linfocito Th de una manera específica de antígeno; y
 - (d) aislar el CTL activado o el linfocito Th activado.
- 13.** El método de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque dicho antígeno está cargado en moléculas MHC de clase I o II expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada poniendo en contacto de una cantidad suficiente de dicho antígeno con dicha célula presentadora de antígeno.
- 14.** El método de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, caracterizado porque dicha célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión capaz de expresar un péptido de acuerdo con a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
- 15.** Una línea celular de linfocitos T citotóxicos activados (CTLs) o de linfocitos T cooperadores (linfocitos Th) activados no existente de manera natural, caracterizada porque consiste en linfocitos T citotóxicos (CTLs) o linfocitos T cooperadores (linfocitos Th) estimulados *in vitro* con el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, en la que dichos CTLs o dichos linfocitos Th reconocen selectivamente una célula que expresa de forma aberrante un péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3.
- 16.** Un método *in vitro* para producir un TCR o sTCR o un fragmento de los mismos que es específico para el péptido de acuerdo con a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el método comprende clonar dominios variables de un linfocito T citotóxico (CTL) activado o de un linfocito T cooperador (linfocito Th) activado de acuerdo con la reivindicación 15, y

expresar dichos TCR o sTCR o un fragmento de los mismos en un hospedador y/o sistema de expresión adecuados.

- 17.** Un receptor de linfocito T caracterizado porque reacciona con un HLA que consiste en la SEQ ID No. 40, caracterizado en que dicho receptor de linfocito T se proporciona como una molécula soluble recombinante y lleva a cabo una función efectora adicional tal como un dominio inmunoestimulador o toxina.
- 18.** Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTLs) o de linfocitos T cooperadores (linfocitos Th) humanos autólogos o alogénicos transfectados mediante técnicas recombinantes con un receptor de linfocito T de acuerdo con la reivindicación 17.
- 19.** Una composición farmacéutica que comprende:
 - (a) una entidad seleccionada del grupo consistente en:
 - (a1) un péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4,
 - (a2) un receptor de linfocito T de acuerdo con la reivindicación 17,
 - (a3) un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 5 ó 6,
 - (a4) un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 7,
 - (a5) una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, y
 - (a6) una línea celular de linfocitos T citotóxicos activados o de linfocitos T cooperadores activados no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 15, y
 - (b) un vehículo farmacéuticamente aceptable, y opcionalmente
 - (c) al menos otro componente seleccionado del grupo de excipientes farmacéuticamente aceptables, como soluciones tamponadoras, aglutinantes, disgregantes, diluyentes, aromas, lubricantes, y sustancias estimuladoras o moduladoras del sistema inmunitario

P-16084
Rta a Oficio No. 896
Marzo 31 de 2020

como citocinas, inmunomoduladores, adyuvantes y sustancias terapéuticas con propiedades inmunomoduladoras.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0008990
Recibo: 20-23486
Fecha: 31/03/2020

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 387712
CUS: 588818839

Patente PCT
NUEVA INMUNOTERAPIA CONTRA DIVERSOS TUMORES COMO EL CÁNCER DE PULMÓN

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,133,000	\$ 1,133,000
TOTAL					\$ 1,133,000