

P-16083

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0009688**

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. **1346** notificado mediante notificación electrónica el 29 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 veintitrés (23) 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 la solicitud a:

"un péptido caracterizado porque:

a) consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 92, o

b) consiste en una secuencia de aminoácidos con una longitud de hasta 14 aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 92; o
una sal farmacéuticamente aceptable del mismo."

- 1.1** La reivindicación 2 se ha modificado para que la modalidad sea un péptido de la reivindicación 1 con una longitud total entre 8 y 14 aminoácidos.
- 1.2** En las reivindicaciones 13, 15 y 16 se ha aclarado que los métodos son realizados de manera *in vitro*.
- 1.3** En la reivindicación 14 se eliminó la expresión "*durante un periodo de tiempo suficiente*" a fin de brindar claridad a la reivindicación.
- 1.4** En la reivindicación 19 se eliminó la expresión "*y preferiblemente se une*" a fin de brindar también claridad a esta reivindicación.
- 1.5** En la reivindicación 21 se ha eliminado la expresión "*idéntica al menos en un 90%, preferiblemente en un 95% y más preferiblemente 100% idéntica*" también con el fin de proporcionar claridad a la reivindicación.

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 INMUNOTERAPÉUTICO DERIVADO DE LA PROTEÍNA NEFH"

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 igual 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 con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo de pago por concepto de nuevo 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. Adicionalmente, con las modificaciones realizadas en la reivindicación 1 y 2 quedan subsanadas las objeciones relacionadas con dichas cláusulas. 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 6, 14 y 15

El examinador objeta que la antigua reivindicación 6 "*Las reivindicaciones 2 y 6 no son claras y carecen de sustento porque reclaman 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*

mentar 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. Se sugiere restringir la solicitud a aquello que se encuentra debidamente sustentado en el capítulo descriptivo."

"- La reivindicación 14 no es clara ni concisa porque reclama un método in vitro para producir un linfocito T activado, pero realmente corresponde a un método para activar linfocitos T preexistentes. De igual manera, señala como única etapa la puesta en contacto de linfocitos T in vitro con moléculas de MHC cargadas con el antígeno y menciona que esta etapa se realiza "durante un período de tiempo suficiente para activar dicho CTL de una manera específica de antígeno", lo cual es impreciso y no permite determinar el alcance de la reivindicación. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y definir el método mediante una secuencia lógica de etapas y las condiciones técnicas en que se llevan a cabo, teniendo en cuenta lo divulgado en la descripción."

"- La reivindicación 15 no es concisa porque repite las mismas condiciones mencionadas previamente en la reivindicación 14, sin incluir características adicionales. Se sugiere no repetir materia."

"-La 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: 92, por lo que podrían corresponder a invenciones diferentes. Adicionalmente, no se evidencia la obtención de composiciones que comprenden un receptor de linfocito T, una proteína de fusión o un linfocito T. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de composiciones que han sido probadas, es decir, que se encuentren debidamente sustentadas."

Al respecto, se hace notar que en el actual pliego reivindicatorio no se mencionan secuencias con longitudes mayores a 14 aminoácidos, las cuales en ningún caso correspondería propiamente a una proteína. El sustento para dicho péptido se encuentra en la solicitud como fue presentada originalmente, al menos en las páginas 2, 7, 46, 52 y 54 entre otras.

5.2. Concisión y sustento de la nueva reivindicación 23

Adicionalmente, en cuanto a la reivindicación 23, 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. 92 o que consiste en una secuencia de aminoácidos con una longitud de hasta 14 aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 92. 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. 92.

Finalmente, en cuanto a la reivindicación 23, respetuosamente nos permitimos decir que el alcance de la invención no puede estar dado por ejemplos, de hecho, los ejemplos pueden ser optativos, dado que si fuera ese el caso entonces debería proporcionarse ejemplos de cada una de las posibilidades de una invención, por ejemplo, en el caso de patentes químicas con fórmulas Markush se tendría que presentar entonces ejemplos para cada una de las posibilidades de sustituyentes dentro de una estructura; o de todas las alternativas determinadas de una formulación farmacéutica para cada uno de los posibles excipientes, lo cual no es requerido por ninguna oficina de patente a nivel mundial. Más bien, las oficinas de patentes admiten que los ejemplos muestren formas preferidas de llevar a cabo la invención, pero en ningún caso consideran que sean éstos las únicas maneras posibles de realizar la invención y que su presencia sea obligatoria en la descripción.

6. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que *"El documento D1¹ divulga péptidos, ácidos nucleicos y células para uso en métodos inmunoterapéuticos contra el cáncer, así como epítopes asociados a tumor reconocidos por células T citotóxicas, solos o en combinación con otros péptidos asociados a tumor que sirven como ingredientes farmacéuticamente activos de composiciones de vacuna que estimulan respuestas inmunes anti-tumorales (Abstract). El documento D2² divulga polinucleótidos que se correlacionan con la sensibilidad o resistencia relativa intrínseca de células, por ejemplo, líneas celulares de pulmón, al tratamiento con compuestos que interactúan y modulan proteínas tirosina quinasas, tales como, por ejemplo, miembros de la familia Src, ej.,*

Src, Fgr, Fyn, Yes, Blk, Hck, Lck y Lyn, así como otras proteínas tirosina quinasas, incluyendo Bcr-abl, Jak, PDGFR, c-kit y Ephr (Abstract)”

Sobre este particular, deseamos indicar que, con las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, especialmente en la reivindicación 1, en donde se restringió la invención a la estructura del péptido de la SEQ ID No. 92, una persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a desarrollar un péptido inmunogénico a partir de las enseñanzas de los documentos D1 (US2011/0229504) y D2 (US2006/0019284), toda vez que el péptido de la SEQ ID. No. 92, que es un péptido corto, no podría ser evidente para dicha persona ya que la misma 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 NEFH 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 ahora como de define en la nueva reivindicación 1, 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 92, o que consiste en una secuencia de aminoácidos con una longitud de hasta 14 aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 92; 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) 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 "PÉPTIDO INMUNOTERAPÉUTICO DERIVADO DE LA PROTEÍNA NEFH" 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 veintitrés (23) 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:
 - a) consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 92, o
 - b) consiste en una secuencia de aminoácidos con una longitud de hasta 14 aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 92; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
2. El péptido conforme a la reivindicación 1, en el que dicho péptido tiene una longitud total entre 8 y 14 aminoácidos.
3. El péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que el péptido tiene la capacidad de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II.
4. El péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicho péptido consiste en la secuencia de aminoácidos conforme a la SEQ ID No. 92.
5. El péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho péptido es modificado, alargado por los extremos N-terminal y/o C-terminal con hasta cuatro aminoácidos, y/o incorpora enlaces no peptídicos.
6. El péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicho péptido forma parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable asociada al antígeno HLA-DR (Ii), o está fusionado con un anticuerpo.
7. Un ácido nucleico que codifica un péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

8. El ácido nucleico conforme a la reivindicación 7, que es ADN, ADNc, APN, ARN o combinaciones de los mismos.

9. Un vector de expresión capaz de expresar el ácido nucleico conforme a la reivindicación 7 u 8.

10. Una línea celular hospedadora que comprende el ácido nucleico conforme a la reivindicación 7 u 8 o el vector de expresión conforme a la reivindicación 9, en la que las células de dicha línea celular hospedadora no son células madre embrionarias humanas.

11. La línea celular hospedadora conforme a la reivindicación 10, en la que las células de dicha línea celular hospedadora son células presentadoras de antígeno, tal como células dendríticas.

12. Una composición farmacéutica que comprende el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos otro componente seleccionado de un grupo de vehículos y/o excipientes farmacéuticamente aceptables, tal como 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.

13. Un método *in vitro* para producir el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, comprendiendo dicho método cultivar la línea celular hospedadora conforme a la reivindicación 10 u 11 y el aislar dicho péptido a partir de la línea celular hospedadora o de su medio de cultivo.

14. Un método *in vitro* para producir un linfocito T citotóxico (CTL) activado o un linfocito T cooperador (linfocito Th) activado, comprendiendo dicho método

poner en contacto *in vitro* CTLs o linfocitos Th con moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada que activa dicho CTL de una manera específica de antígeno, siendo dicho antígeno el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

15. El método conforme a la reivindicación 14, en el que dicho antígeno es cargado en moléculas 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.

16. El método conforme a la reivindicación 14 o 15, en que dicha célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión capaz de expresar un péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

17. Una línea celular humana no existente de manera natural de linfocitos T citotóxicos (CTLs) activados o de linfocitos T cooperador (linfocitos Th) activados, caracterizada porque consiste en una línea celular que comprende linfocitos T citotóxicos (CTLs) o linfocitos T cooperador (linfocitos Th) estimulados *in vitro* con un péptido inmunogénico, en el que dicho CTL o linfocito Th reconoce selectivamente una célula que expresa de forma aberrante un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos como la expuesta en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

18. Un método *in vitro* para producir un TCR o sTCR o un fragmento de los mismos que es específico para el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, comprendiendo dicho método la clonación de dominios variables de un linfocito T citotóxico (CTL) o un linfocito T cooperador (linfocito Th) activados conforme a la reivindicación 17, y la expresión de dichos TCR o TCRs o un fragmento de los mismos en una célula hospedadora y/o sistema de expresión adecuados.

19. Un agente de unión aislado, como un anticuerpo o fragmento del mismo, una proteína, un ácido nucleico, un péptido, un TCR o un TCRs o un fragmento de los mismos que se une, específicamente al péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o a un complejo formado por el péptido conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 con una molécula MHC.

20. Un receptor de linfocito T aislado que reacciona con un ligando HLA que es al menos un 80% idéntico a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo consistente en la SEQ ID No. 92.

21. El receptor de linfocito T aislado de la reivindicación 20, en el que dicha secuencia de aminoácidos es la SEQ ID No. 92.

22. Un linfocito T citotóxico (CTL) o un linfocito T cooperador (linfocito Th) humanos autólogos o alogénicos, transfectados mediante técnicas recombinantes con un receptor de linfocito T conforme a la reivindicación 19.

23. Una composición farmacéutica que comprende:

- (a) Una entidad seleccionada de grupo consistente en:
 - (a1) un péptido aislado conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6,
 - (a2) un receptor de linfocito T, TCRs o fragmento de los mismos conforme a cualquiera de las reivindicaciones 19 a 21,
 - (a3) una proteína de fusión conforme a la reivindicación 6,
 - (a4) un ácido nucleico conforme a la reivindicación 7 u 8,
 - (a5) un vector de expresión conforme a la reivindicación 9,
 - (a6) una célula hospedadora conforme a cualquiera de las reivindicaciones 10 a 11, y
 - (a7) un linfocito T citotóxico o linfocito T cooperador conforme a la reivindicación 17, 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 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: NC2019/0009688
Recibo: 20-29057
Fecha: 29/04/2020

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 395140
CUS: 611591186

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