Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

P-46720

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2020/0001418**
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. **3808** notificado mediante notificación electrónica el 02 de abril 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 veintiséis (26) 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. 34. Dicha limitación ha sido incorporada a las demás reivindicaciones.

1.2 Adicionalmente, la nueva reivindicación 1 especifica que el péptido de la solicitud es un péptido sintético o recombinante. El soporte para dicha modificación se

Clarke Modet +

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

encuentra en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente, al menos en el 1er párrafo de la página 92 en donde se divulga que:

> *"La secuencia nucleotídica que codifica un péptido, oligopéptido o polipéptido en particular puede (…) estar construida de forma sintética. Generalmente, los segmentos de ADN que codifican los péptidos, polipéptidos y proteínas de la presente invención se ensamblan a partir de fragmentos de ADNc y de oligonucleótidos cortos de enlace, o a partir de una serie de oligonucleótidos, con el fin de proporcionar un gen sintético capaz de ser expresado en una unidad transcripcional recombinante que comprenda elementos reguladores derivados de un operón microbiano o vírico."*

Y en el párrafo que conecta la página 107 y 108, en donde se divulga:

> *"En general, péptidos y variantes (al menos aquellas que contiene enlaces peptídicos entre los residuos de aminoácidos) pueden ser sintetizados p. ej., utilizando la síntesis de péptidos en fase sólida por el método de Fmoc-poliamida, como muestra Lukas y cols. (Lukas et al., 1981) y las referencias que aparecen en el mismo."*

1.3 Las antiguas reivindicaciones 3, 4, 10, 14, 16, 17, 21 y 28 han sido eliminadas del pliego reivindicatorio en esta oportunidad.

1.4 Se modificó la antigua reivindicación 5, que corresponde a la nueva reivindicación 3, con el propósito de limitarla al péptido que consiste en la SEQ ID NO: 34 y que incluye enlaces péptidos.

1.5 Se modificó la antigua reivindicación 6, que corresponde a la nueva reivindicación 4, con el propósito de eliminar la expresión *"en particular"*.

1.6 Se modificó la reivindicación 7, que corresponde a la nueva reivindicación 5 y 6, con el propósito de especificar que el ácido nucleótido es recombinante o sintético y poder así diferenciarlo del material biológico existente en la naturaleza o aquel que puede ser aislado de ella. Adicionalmente, la modalidad opcional de dicha invención se especifica en una reivindicación dependiente.

1.7 Se modificó la reivindicación 8, con el propósito de aclarar que el objeto de la reivindicación corresponde a una línea de células hospedadoras recombinantes

Clarke Modet +

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

no existente de forma natural. La modalidad preferente de dicha línea celular se incluye en la nueva reivindicación dependiente.

1.8 Se modificó la antigua reivindicación 11, que corresponde a la nueva reivindicación 10, con el propósito de aclarar que el método reivindicado se realiza de manera *in vitro*.

1.9 Se modificó la antigua reivindicación 12, que corresponde a la nueva reivindicación 11, con el propósito de eliminar el término *"durante un periodo de tiempo suficiente"*.

1.10 Se modificó la antigua reivindicación 13, que corresponde a la nueva reivindicación 12, con el propósito de aclarar que el objeto de la reivindicación corresponde a una línea celular humana de linfocitos T activados.

1.11 Se modificó la antigua reivindicación 15, que corresponde a la nueva reivindicación 13, con el propósito de especificar que el anticuerpo es un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado o un anticuerpo derivado de una biblioteca, para poder así diferenciarlo del material biológico existente en la naturaleza o aquel que puede ser aislado de ella. La modalidad opcional de dicho anticuerpo se incluye en la nueva reivindicación dependiente.

1.12 Se modificó la antigua reivindicación 18, que corresponde a la nueva reivindicación 15, que corresponde a la nueva reivindicación 13, con el propósito de excluir el componente (c).

1.13 Se modificó la antigua reivindicación 18, que corresponde a la nueva reivindicación 15, , con el propósito de especificar que el receptor de linfocito T es un receptor recombinante que ha sido obtenido por mutagénesis o ha sido derivado de una biblioteca, para poder así diferenciarlo del material biológico existente en la naturaleza o aquel que puede ser aislado de ella. Las modalidades preferentes de dicho receptor se incluyen ahora en reivindicaciones dependientes.

1.14 Se modificó la antigua reivindicación 23, que corresponde a la nueva reivindicación 19, con el propósito de aclarar que el objeto de la reivindicación corresponde a ácido nucleico recombinante o sintético. La modalidad preferente

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

de dicho ácido nucleico recombinante se reclama en una nueva reivindicación dependiente.

1.15 Se modificó la antigua reivindicación 25, que corresponde a la nueva reivindicación 22, con el propósito de aclarar que el objeto de la reivindicación corresponde a una línea celular humana de linfocitos T que expresa un TCR que es reactivo con un ligando de HLA. El soporte para dicha modificación se encuentra en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente, al menos en el párrafo que conecta las páginas 88 y 89, el 3er párrafo de la página 112, el segundo párrafo en la página 113 y el 2do párrafo de la página 137 de la descripción.

1.16 Se modificó la antigua reivindicación 26, que corresponde a la nueva reivindicación 23, con el propósito de aclarar que el método reivindicado se realiza de manera *in vitro*.

1.17 Se presentan las nuevas reivindicaciones 24 a 26 a una composición farmacéutica que comprende las moléculas recombinantes o sintéticas, así como las líneas células de las reivindicaciones precedentes.

1.18 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 34 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 y teniendo en cuenta la sugerencia del examinador, se modifica el título de la solicitud como se lee a continuación:

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

"PÉPTIDO SINTÉTICO O RECOMBINANTE DERIVADO DEL GEN MMP1 PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE PULMÓN, INCLUIDO EL CÁNCER DE PULMÓN AMICROCÍTICO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER"

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 y que a la fecha solo se ha solicitado un examen de patentabilidad para esta solicitud, pero que, de acuerdo con la Título X de la Circular Única, *"el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente para patentes de invención",* se solicita respetuosamente comunicar si, para el presente caso, la Dirección de Nuevas Creaciones considera necesario realizar un nuevo examen, para de esta forma proceder a realizar un nuevo pago de la tasa para el examen de patentabilidad.

4. El objeto de la solicitud es una invención

El solicitante manifiesta que el objeto del nuevo pliego reivindicatorio no corresponde al todo o parte de los seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza o aquel que puede ser aislado de ella.

En particular, se hace notar que el anticuerpo, el receptor de linfocitos T y el ácido nucleico reclamados no se encuentran simplemente en la naturaleza. Como lo divulga la solicitud, estos se seleccionan de bibliotecas que se han creado previamente *in vitro* con tecnología de ADN recombinante, como por ejemplo la visualización de fagotecas (véase el 2do párrafo de la página 128, el 2do párrafo de la página 136 y el 2do párrafo de la página 137). Para mayor claridad sobre este aspecto de la invención, el nuevo pliego reivindicatorio reclama un *"anticuerpo monoclonal soluble o unido a membrana, preferiblemente un anticuerpo monoclonal o un fragmento del mismo, caracterizado porque el anticuerpo es un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado o un anticuerpo derivado de una biblioteca"*, *"un receptor de linfocitos T recombinante (…) en donde el TCR ha sido obtenido por mutagénesis o ha sido derivado de una biblioteca"*,

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

y *"ácido nucleico recombinante o sintético"*. Adicionalmente, se hace notar que dicho anticuerpo, receptor de linfocitos T y ácido nucleico pueden ser llevados a cabo a partir de las características esenciales del péptido que consiste en la SEQ ID NO: 34, por lo que no harían falta divulgar características técnicas adicionales para su realización. Por otra parte, si el examinador considera que otro tipo redacción sería más apropiada para reflejar este aspecto de la invención, agradecemos nos comunique sus sugerencias.

Por otra parte, se hace notar que las líneas celulares definidas en las nuevas reivindicaciones no existen de manera natural, si no que han sido desarrolladas por el solicitante bajo condiciones de laboratorio.

Así, en vista de las modificaciones realizadas en esta oportunidad y las aclaraciones aquí presentadas, es posible manifestar que el objeto reclamado no corresponde una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el Artículo 15, literal (b) de la Decisión 486/00.

5. El objeto de la solicitud no se encuentra exceptuado de patentabilidad

El solicitante manifiesta el nuevo capítulo reivindicatorio no contiene la antigua reivindicación 14 señalada como materia exceptuada de patentabilidad, con lo cual es posible manifestar que la solicitud no busca protección para un método de tratamiento terapéutico en un sujeto humano, por lo tanto el objeto de la actual solicitud no se considera exceptuado de patentabilidad de acuerdo con el Artículo 20, literal (d) de la Decisión 486/00.

6. El objeto de la solicitud puede ser objeto de patente

El solicitante manifiesta el nuevo capítulo reivindicatorio no contiene las antiguas reivindicaciones 10, 16 y 17 señaladas como materia no patentable, por lo cual es posible manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio no busca protección para los usos de la invención, sino para productos y procesos, los cuales son susceptibles de patentabilidad de acuerdo con el Artículo 14, literal (d) de la Decisión 486/00.

7. Claridad y concisión 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

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

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 lo anterior, a continuación se presentan alginas aclaraciones:

7.1. Claridad y sustento de la nueva reivindicación 4

El examinador objeta que:

> *"La reivindicación 6 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se encabeza como "péptido" pero pretende definirse como una proteína de fusión entre los péptidos de la reivindicación independiente y la cadena invariable asociada al antígeno (HLA-DR), por lo que, la parte caracterizante de la reivindicación no corresponde con el objeto del preámbulo; Además, no existe evidencia en el capítulo descriptivo que dichas moléculas presenten una asociación de tipo covalente, por lo que no es posible que se encuentren dentro de una misma secuencia de aminoácidos, en consecuencia no corresponderían a una proteína de fusión. En este punto es importante mencionar que la asociación entre los péptidos inmunogénicos y los receptores de HLA-DR se da por interacciones no covalentes2. Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones que refieran a proteínas de fusión no desarrolladas."*

Al respecto, se hace notar que la actual reivindicación 4 recita "*El péptido sintético o recombinante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque dicho péptido forma parte de una proteína de fusión y está fusionado a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR."* El sustento para dicho péptido se encuentra en la solicitud como fue presentada originalmente, al menos en el ejemplo 3 y a lo largo de la descripcion en donde se divulga al menos que:

> *"un péptido conforme a la presente invención, además de la secuencia conforme a la SEQ ID N.º 34, o una variante de la misma contiene segmentos adicionales de aminoácidos localizados en los extremos N- y/o C-terminal que no forman parte necesariamente del péptido que funciona como un epítopo para el epítopo de moléculas MHC."* (véase el 4to párrafo de la página 104)
>
> *"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 una parte de una proteína de fusión que comprende, por ejemplo, los 80 aminoácidos N-terminales de la cadena invariable*

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

asociada al antígeno HLA-DR (p33, en lo sucesivo "Ii") tal y como aparece en el NCBI, número de acceso de GenBank X00497" (véase el 5to párrafo de la páginas 104)

La descripción también divulga:

"un método in vitro para producir linfocitos T activados, comprendiendo dicho método la puesta en contacto en condiciones in vitro de linfocitos T con moléculas MHC humanas cargadas con antígeno expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada por tiempo suficiente para activar los linfocitos T de una manera específica de antígeno, siendo el antígeno un péptido conforme a la invención." (véase el 1er párrafo de la página 139)

"Preferiblemente, la célula de mamífero carece del transportador de péptidos TAP o bien este se presenta en un reducido o funciona defectuosamente. Las células adecuadas que carecen del transportador de péptidos TAP incluyen las células T2, RMA- - 117 - S y de Drosophila. TAP es el transportador relacionado con el procesamiento de los antígenos." (véase el 2do párrafo de la página 139)

"Preferentemente, la célula hospedadora no expresa sustancialmente moléculas MHC de clase I antes de la transfección." (véase el 4to párrafo de la página 139)

"Si una célula presentadora de antígeno es transfectada para expresar un epítopo de ese tipo, la célula comprenderá preferentemente un vector de expresión capaz de expresar un péptido que contenga la SEQ ID N.º 34, o una secuencia de aminoácidos variante de la misma" (véase el párrafo que conecta las páginas 139 y 140)

Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí proporcionadas, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar la objeción sobre este respecto.

7.2 Concisión y sustento de la nueva reivindicación 13

Se desea hacer notar que la antigua reivindicación 18, que corresponde a la nueva reivindicación 14, ha sido limitada a un kit que comprende una parte (a) y una parte (b). Se hace notar que la persona del oficio normalmente versada en la materia no requeriría de una divulgación particular para poder llevar a cabo dicho kit, más allá de las características esenciales del péptido de la invención. Además, se hace notar que la descripción tal como fue presentada originalmente divulga dicho kit al menos en el párrafo que conecta las páginas 142 y 143.

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

Por lo tanto, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar la objeción sobre este respecto.

8. Suficiencia de la descripción

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. 34. 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. 34.

Adicionalmente, el solicitante desea manifestar 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.

9. Nivel inventivo

El examinador establece en su concepto técnico que la altura inventiva de las antiguas reivindicaciones 1 a 8, 11, 12, 18, 19, 24, 26 a 28 estaría afectada por los documentos D1 (WO/2012/048291) y D2 (WO/2015/018805).

En particular, el examinador considera que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1, y el péptido divulgado en el documento D1, consiste en que el péptido reclamado en la solicitud (derivado del gen MMP1) presenta una longitud total de entre 8 a 30 aminoácidos, mientras que el péptido divulgado en D1 presenta una longitud total de 41 aminoácidos. Sin embargo, el examinador considera que no se

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que la reivindicación no define adecuadamente el péptido derivado del gen MMP1, es decir a partir de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas. Adicionalmente, el examinador manifiesta que la memoria descriptiva no demuestra, a partir de pruebas técnicas, que un péptido que comprenda la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 34 con una longitud total de entre 11 a 30 aminoácidos es capaz de unirse a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase. En consecuencia, el examinador considera que no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Además, el examinador considera que la deficiencia de enseñanzas en el documento D1 puede ser suplida por las enseñanzas del documento D2, puesto que éste incluir las enseñanzas para producir péptidos inmunogénicos con una longitud total de ente 8 a 30 aminoácidos, capaces de unirse a una o varias moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), por lo cual el examinador considera que la solicitud es obvia.

En este sentido, hacemos notar 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, deseamos aclarar que los antecedentes citados por el examinador no sugieren ni hacen evidentes las ventajas técnicas del péptido reivindicado por la presente solicitud, al menos por las razones expuestas a continuación:

Como primera medida, se hace notar que la antigua reivindicación 1 se modificó con el propósito de limitar a solicitud a un péptido caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 34, o una sal farmacéuticamente aceptable

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

del mismo. Dicho péptido corresponde a la secuencia de aminoácidos VFMKDGFFYF, la cual tiene una longitud de 10 aminoácidos.

El efecto técnico se evidencia a lo largo de la descripción de la solicitud, la cual divulga la sobreexpresión para la SEQ ID No. 34 en tumores en comparación con el tejido normal (Tabla 16 y 18), y también su inmunogénicidad *in vitro* (Tabla 20).

Especialmente los datos de sobreexpresión son importantes por las siguientes razones:

El aspecto clave para la identificación de antígenos peptídicos asociados a tumores adecuados para fines terapéuticos consiste en la evaluación diferencial del peptidoma de tejidos normales y cancerosos. La identificación de péptidos que son sobreexpresados en las superficies celulares de las células cancerosas, en comparación con las células normales del tipo de tejido respectivo, representa el principal requisito para la activación estimuladora de clones específicos de linfocitos T y la identificación de las respectivas especificidades de los receptores de linfocitos T.

Por lo tanto, teniendo en cuenta las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio en esta oportunidad y las aclaraciones aquí presentadas, 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 cumpliese, 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.

10. Conclusiones

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

i) Las modificaciones del nuevo pliego reivindicatorio se ajustan a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;

ii) 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;

iii) El objeto de la presente solicitud no se encuentra exceptuado de patentabilidad por el Artículo 20 de la Decisión 486;

Clarke Modet +

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

iv) El objeto de la presente solicitud puede ser objeto de patente de acuerdo con el Artículo 14 de la Decisión 486;

v) La materia objeto de las actuales reivindicaciones es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, el cual también es claro para una persona normalmente versada en la materia, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 28 y 30 de la Decisión 486;

vi) El objeto de las nuevas reivindicaciones no se encuentra anticipado por el estado de la técnica, cumpliendo 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 SINTÉTICO O RECOMBINANTE DERIVADO DEL GEN MMP1 PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE PULMÓN, INCLUIDO EL CÁNCER DE PULMÓN AMICROCÍTICO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER"* a nombre de IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH y, por lo tanto, 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 <u>será motivada</u>. 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).

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

11. Anexos

11.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye veintiséis **(26)** reivindicaciones.

Señora Directora,

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

P-46720
Rta. a Oficio No. 3808
Junio 30 de 2020

REIVINDICACIONES

1. Un péptido sintético o recombinante caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 34, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El péptido de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la capacidad de unirse a una molécula MHC de clase I o II, y porque dicho péptido, cuando se une a dicho MHC, es capaz de ser reconocido por linfocitos T CD4 y/o CD8.

3. El péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.

4. El péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, 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.

5. Un ácido nucleico recombinante o sintético, caracterizado porque codifica para un péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2

6. El ácido nucleico recombinante o sintético de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque está conectado a una secuencia promotora heteróloga.

7. Un vector de expresión caracterizado porque expresa el ácido nucleico recombinante o sintético de acuerdo con la reivindicación 5 o 6.

8. Una línea de células hospedadoras recombinantes no existente de forma natural, caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, el ácido nucleico recombinante o sintético de acuerdo con

la reivindicación 5 o 6, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 7.

9. La línea de células hospedadoras recombinantes no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque la célula de dicha línea de células hospedadoras es una célula presentadora de antígeno tal como una célula dendrítica.

10. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el método comprende cultivar la línea de células hospedadoras recombinantes no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 8 o 9 que expresa y presenta el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 a 4, y aislar el péptido de la célula hospedadora o su medio de cultivo.

11. Un método *in vitro* para producir linfocitos T activados, caracterizado porque el método comprende poner en contacto linfocitos T *in vitro* con moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno expresadas en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o un constructo artificial que emula a una célula presentadora de antígeno, activando de tal forma dichos linfocitos T de un modo específico de antígeno, en donde dicho antígeno es un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

12. Una línea celular humana de linfocitos T activados caracterizada porque consiste de una línea celular que comprende linfocitos T CD8+ estimulados *in vitro* con un péptido de la reivindicación 1 a 4.

13. Un anticuerpo monoclonal, soluble o unido a la membrana, caracterizado porque el anticuerpo es un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado o un anticuerpo derivado de una biblioteca que reconoce específicamente el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 cuando está unido a una molécula MHC.

14. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado porque el anticuerpo está dotado de una función efectora adicional como es un dominio inmunoestimulador o una toxina.

15. Un kit caracterizado porque comprende:

(a) un recipiente que comprende una composición farmacéutica que contiene uno de los péptidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, el ácido nucleico recombinante o sintético de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 7, línea de células hospedadoras recombinantes no existente de forma natural de acuerdo con la reivindicación 8 o 9, y la línea celular humana de linfocitos T acuerdo con la reivindicación 12, en solución o en forma liofilizada; y

(b) un segundo recipiente que contiene una solución diluyente o de reconstitución para la formulación liofilizada.

16. Un receptor de linfocitos T (TCR) recombinante soluble o unido a membrana, que es reactivo con un ligando HLA, caracterizado porque dicho ligando consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 34 y en donde el TCR ha sido obtenido por mutagénesis o ha sido derivado de una biblioteca.

17. El receptor de linfocitos T recombinante de acuerdo con la reivindicación 16, caracterizado porque el ligando es parte del complejo péptido-MHC.

18. El receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 16 o 17, caracterizado porque dicho receptor de linfocitos T está dotado de otra función efectora como un dominio inmunoestimulador o una toxina.

19. Un ácido nucleico recombinante o sintético que codifica para un receptor de linfocitos T (TCR) que es reactivo con un ligando de HLA, caracterizado porque dicho ligando consiste de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 34.

20. El ácido nucleico recombinante o sintético de acuerdo con la reivindicación 19, caracterizado porque está ligado a una secuencia promotora heteróloga.

21. Un vector de expresión caracterizado porque es capaz de expresar el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 19 o 20.

22. Una línea celular humana de linfocitos T recombinante que expresa un TCR que es reactivo con un ligando de HLA, caracterizada porque dicho ligando consiste de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 34.

23. Un método *in vitro* para producir el receptor de linfocitos T que es reactivo con un ligando HLA que consiste de la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 34, caracterizado porque el método comprende cultivar una línea celular de células hospedadoras que comprende un ácido nucleico recombinante o sintético de acuerdo con la reivindicación 14 o 15 o un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 16 y aislar dicho receptor de linfocitos T de dicha célula hospedadora y/o de su medio de cultivo.

24. Una composición farmacéutica que comprende un principio activo seleccionado del grupo que consiste en

a) un péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4,

b) un ácido nucleico de acuerdo con las reivindicaciones 5 o 6,

c) un vector de acuerdo con la reivindicación 7,

d) una línea de célula hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 8 o 9,

e) una línea celular humana de linfocitos T activados de acuerdo con la reivindicación 12;

y un vehículo farmacéuticamente aceptable, y opcionalmente, excipientes y/o estabilizantes farmacéuticamente aceptables.

25. Una composición farmacéutica que comprende un receptor de linfocitos T de acuerdo con la reivindicación 16 a 19.

26. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 13 o 14.