

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. 7337 notificado mediante notificación electrónica el 19 de junio de 2020, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de dieciocho (18) 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 hacer claridad en el que el péptido de la invención es un péptido sintético o recombinante. El soporte para dicha modificación se encuentra a lo largo de la descripción como fue presentada originalmente, al menos en la página 42, líneas 10 a 15 y el ejemplo 5.
- 1.2** Asimismo, el preámbulo de la nueva reivindicación 1 hace claridad en que el péptido de la invención es capaz de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC). El soporte para dicha característica

funcional se encuentra en la solicitud como fue presentada originalmente, al menos en la antigua reivindicación 3.

- 1.3** La antigua reivindicación 4, que corresponde a la nueva reivindicación 3, no hace referencia a la fusión del péptido con un anticuerpo.
- 1.4** En el nuevo pliego reivindicatorio, se hace claridad en que el receptor de linfocitos T es un receptor recombinante no existente de manera natural obtenido por mutagénesis o derivado de una fagoteca. Asimismo, el ligando HLA de dicho receptor ha sido limitado al péptido que consiste en la SEQ ID NO: 40. El soporte para dicha modificación se encuentra en la solicitud como fue presentada originalmente, al menos en la página 50, líneas 20 a 42.
- 1.5** En el nuevo pliego reivindicatorio, la composición farmacéutica de las reivindicaciones 9 y 18 reclaman principios activos diferentes.
- 1.6** Las demás reivindicaciones han sido modificadas solo para propósitos de reenumeración y para ajustar su 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. 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 han realizado un nuevo examen de patentabilidad para esta solicitud, pero que, de acuerdo con la Título X de la Circular Única, *"la Dirección de Nuevas Creaciones, **si así lo considera necesario**, podrá realizar hasta dos nuevos exámenes. En todo caso, 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 con el pago de la tasa correspondiente.

4. 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 desean realizar alguna aclaraciones:

4.1 Las nuevas reivindicación 15, 16 y 17 cuenta con el debido sustento en la descripción de la solicitud

El examinador objeta que la antigua reivindicación 16 carece de sustento, porque reclama un método para producir un TCR que 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"*, pero considera la solicitud no presenta evidencia de un TCR, ni se definen las secuencias de los dominios variables que lo caracterizan. Asimismo, objeta que la antigua reivindicación 17 carece de sustento, puesto que no hay evidencia de la obtención de un TCR soluble, que reaccione con el péptido y tampoco se presentan sus características técnicas, tales como las SEQ ID NO de las cadenas α y β . Igualmente, el examinador objeta que la antigua reivindicación 18 carece de sustento porque no está probada la obtención de un linfocito T, transfectado con un receptor de linfocito T (TCR) soluble, reactivo con el péptido de SEQ ID NO: 40.

Al respecto, se hace notar que la descripción divulga la obtención de una estirpe de linfocitos T específicos para el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 40 (véase el ejemplo 4). Así mismo, se hace notar que, si bien es cierto que las reivindicaciones no definen el TCR por su estructura, sino por los péptidos a los que se une, las reivindicaciones si definen la secuencia de aminoácidos del péptido al que se une, de manera que una persona del oficio normalmente versada en la materia puede preparar

estos anticuerpos o TCR mediante experimentos de rutina que son bien conocidos en el campo técnico de la invención, tal como se mencionan en la página 50, líneas 20 a 42.

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

5. Suficiencia de la descripción

El examinador objeta que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), puesto que considera que se reclama un TCR soluble que se une al péptido de SEQ ID NO: 40, una línea de linfocitos T transfectada con el TCR y una composición que los comprende, así como un método para producir un TCR, que consiste en la clonación de los dominios variables del receptor y su expresión en un hospedador, pero no se presentan características técnicas estructurales que definan dichos productos, tales como las secuencias de la cadena α y β del TCR, y tampoco se describe la mejor manera conocida por el solicitante para llevar a cabo dichos productos.

En respuesta a la objeción, el solicitante respetuosamente desea manifestar que la solicitud divulga la invención de una manera clara y suficiente a fin de que una persona normalmente versada en la materia técnica puede llevarla a cabo sin necesidad de llevar a cabo experimentación indebida, ya que la descripción muestra un desarrollo lógico y concreto para la producción de todos los elementos que se pretenden proteger mediante la solicitud, más aún a la luz de las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio.

Por otra parte, se hace notar que, si bien es cierto que las reivindicaciones no definen el receptor de linfocitos T por su estructura, sino por los péptidos a los que este se unen, las reivindicaciones si definen la secuencia de aminoácidos del péptido al que se une, de manera que una persona del oficio normalmente versada en la materia puede preparar este receptor mediante experimentos de rutina que son conocidos en el campo técnico de la invención. Por otra parte, se hace notar que el solicitante también divulga la mejor manera conocida para la obtención de una estirpe de linfocitos T específicos para el péptido que consiste en la SEQ ID NO: 40 (véase el ejemplo 4), a partir de la cual puede obtener el receptor de linfocitos T empleando métodos que son bien conocidos en el estado de la técnica, tales como los mencionados en la página 50, líneas 20 a 42.

Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí presentadas, se solicita de manera respetuosa reconsiderar y retirar la objeción.

6. Novedad y/o Nivel inventivo

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 la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.

Al respecto, se hace notar que las mismas conclusiones son aplicables al objeto del actual pliego reivindicatorio dado que corresponde al mismo objeto modificado para hacer claridad en las características funcionales de la invención y delimitar el campo técnico de la invención.

7. Conclusiones

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

- i) Las modificaciones aquí presentadas cumplen con las disposiciones del Artículo 34 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 de los Artículos 28 y 30 de la Decisión 486;
- iii) La materia de las nuevas reivindicaciones no se encuentra anticipada por el estado de la técnica, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 16 y 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 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 dieciocho (**18**) 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 sintético o recombinante capaz de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC), caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 40, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 2.** El péptido de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho péptido es modificado y/o incorpora enlaces no peptídicos.
- 3.** El péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque dicho péptido forma parte de una proteína de fusión, y está fusionada a los aminoácidos N-terminales de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.
- 4.** Un ácido nucleico caracterizado porque codifica un péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2.
- 5.** El ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque es ADN, ADNc, APN, ARN o una combinación de los mismos.
- 6.** Un vector de expresión caracterizado porque expresa el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4 o 5.
- 7.** Una línea celular hospedadora no existente de manera natural caracterizada porque comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 6, en la que las células de dicha línea celular hospedadora no son células madre embrionarias humanas.

8. La línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada porque dicha línea celular consiste en células presentadoras de antígeno, tales como células dendríticas.
9. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, 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.
10. Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado en que dicho método comprende cultivar la línea celular hospedadora no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, y aislar dicho péptido a partir de la célula hospedadora o a partir de su medio de cultivo.
11. Un método *in vitro* para producir un linfocito T citotóxico (CTL) activado o un linfocito T cooperador (linfocito Th) activado, comprendiendo dicho método:
 - (a) proporcionar un linfocito T (CTL) ó un linfocito T cooperador (linfocito Th) *in vitro*;
 - (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.

- 12.** El método de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque 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 de una cantidad suficiente de dicho antígeno con dicha célula presentadora de antígeno.
- 13.** El método de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, caracterizado porque dicha célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión capaz de expresar un péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
- 14.** Una línea celular humana 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.
- 15.** 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 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 la línea celular humana de acuerdo con la reivindicación 14, y expresar dichos TCR o sTCR o un fragmento de los mismos en un hospedador y/o sistema de expresión adecuados.

- 16.** Un receptor de linfocito T recombinante no existente de manera natural obtenido por mutagénesis o derivado de una fagoteca, caracterizado porque reacciona con un ligando HLA que es una secuencia de aminoácidos que consiste en la SEQ ID No. 40.
- 17.** 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 16.
- 18.** Una composición farmacéutica que comprende:
- (a) una entidad seleccionada del grupo consistente en:
 - (a1) un receptor de linfocito T de acuerdo con la reivindicación 16,
 - (a2) un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 4 o 5,
 - (a3) un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 6,
 - (a4) una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, y
 - (a5) una línea celular de linfocitos T citotóxicos activados o de linfocitos T cooperadores activados no existente de manera natural de acuerdo con la reivindicación 14, 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.