

P-10925

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0007234**

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. 2186 notificado mediante notificación electrónica el 21 de febrero de 2022, relacionado con el 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 once (11) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se hace notar que el nuevo pliego reivindicatorio ha sido limitado a la protección de un péptido sintético o recombinante que consiste en la secuencia de aminoácido definida en la SEQ ID NO: 35, la cual se derivada de la proteína ETV4.
- 1.2** Adicionalmente, se presenta la nueva reivindicación 11 que corresponde a la reivindicación 24 de la solicitud como fue presentada originalmente con la solicitud PCT/EP2018/051952 sobre la cual la solicitud parental NC2019/0008008 de la presente divisional, y por lo tanto también la presente divisional, reclama prioridad.

En consecuencia, me permito manifestar que modificaciones aquí presentadas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud original dado que corresponde a la reivindicación inicialmente contenida en la solicitud prioritaria pero limitada al péptido de la SEQ ID NO: 35, 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, se modifica el título de la solicitud como se lee a continuación:

“PÉPTIDO DERIVADO DE LA PROTEÍNA ETV4 PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL
CÁNCER DE OVARIO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”

3. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que se adjunta pago de la tasa por 1 reivindicación adicional a la undécima.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo de pago por concepto de modificación al pliego reivindicatorio según lo establecido en la Circular Única.

Por otra parte, teniendo en cuenta que la solicitud ha sido redirigida a un péptido sintético o recombinante que consiste en la SEQ ID NO: 35, que corresponde a un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se solicita respetuosamente realizar un nuevo examen de patentabilidad para la materia del nuevo pliego reivindicatorio, para lo cual se anexa el respectivo comprobante de pago de la tasa correspondiente.

4. Claridad de las nuevas reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanada la objeción de claridad manifestada para la antigua reivindicación 1, dado que en el nuevo pliego reivindicatorio hace claridad en que el péptido de la SEQ ID NO: 35 se deriva de la proteína ETV4.

Asimismo, el solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanada la objeción de claridad manifestada para la antigua

reivindicación 10, dado que en el nuevo pliego reivindicatorio no se hace referencia a los componentes del kit mediante el término "recipiente".

En consecuencia, es posible manifestar que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 30 de la Decisión 486.

5. Unidad de invención

La invención del actual pliego reivindicatorio ha sido limitada al grupo inventivo 1 señalado por el examinador en su concepto técnico ("*Péptido recombinante o sintético que consiste en la SEQ ID NO: 35 derivado del gen ETV4, proteína de fusión que comprende dicho péptido unido al extremo N-terminal de la cadena invariable (li) asociada al antígeno HLADR, ácidos nucleicos y vectores que codifican el péptido, líneas celulares que*).".

En consecuencia, es posible manifestar que las invenciones reivindicadas por la presente solicitud comparten un único concepto común inventivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486.

6. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad del péptido de la antigua reivindicación 1 y sus dependientes 9 a 10 a la luz de las enseñanzas descritas en el documento **CA2443123**, , titulado "*Nucleic acids and corresponding proteins useful in the detection and treatment of various cancers*" (**D1**), que es idéntico al documento WO 02/ 83921.

A este respecto, me permito decir que el Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Por lo tanto, si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "*comprendida*" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de sus componentes.

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo divulgado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo, mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación del estado de la técnica.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica, no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: *"hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria"* (Ibídem, páginas 53 y 54) (el subrayado es nuestro).

Por lo tanto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

- Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios.
- Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido, sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce este despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida de forma TOTAL Y ABSOLUTA en el estado de la técnica divulgado en **D1**, lo cual no sucede con el péptido de la reivindicación 1.

Sin embargo, la SEQ ID NO: 35 (FPDNQRPAL) de 9 aminoácidos de longitud reivindicado por la presente solicitud se divulga en **D1** solo como parte de una cadena más larga de aminoácidos (por ejemplo, en las páginas 249 y 386), por lo que el solicitante considera que el péptido de la SEQ ID NO: 35 como tal no se encuentra descrito en el estado de la técnica y por lo tanto es novedoso.

Por lo tanto, es posible afirmar que el péptido de la SEQ ID No. 35 (FPDNQRPAL) se diferencia de otros péptidos del arte previo por su estructura peptídica derivada de la

proteína ETV4, que consiste 9 aminoácidos de longitud, respectivamente, y que representa menos del 2% de esta proteína completa, la cual tiene 484 aminoácidos de longitud.

Así, dado que el documento **D1** no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales del péptido reclamado por la presente solicitud, es posible manifestar que la solicitud de las nuevas reivindicaciones 1 a 10 cumple con el requisito de novedad estipulado en el Artículo 16 de la Decisión 486.

7. Nivel inventivo

El examinador objeta en su concepto técnico la falta de nivel inventivo del péptido de las antiguas reivindicaciones 1 a 10, a la luz de las enseñanzas descritas en el documento **WO2015018805**, titulado "*Novel immunotherapy against several tumors, such as lung cancer, including NSCLC*" (**D2**) en combinación con las enseñanzas del documento CA2443123, titulado "*Nucleic acids and corresponding proteins useful in the detection and treatment of various cancers*" (**D1**), siendo **D2** considerado como el arte previo más cercano a la invención

Al respecto, el solicitante se permite manifestar que el péptido recombinante o sintético capaz de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I, caracterizado porque consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 35 no es un biomarcadores obvio de del cáncer, ni muchos menos resultado obvio como agente candidato para mejorar el diagnóstico, la valoración del pronóstico y la predicción del éxito terapéutico.

El péptido sintético que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No. 35 derivado de la proteína ETV4 y consiste de nueve aminoácidos de longitud no se encuentra sugerido ni divulgado en **D2**. Adicionalmente, el péptido resulta en los siguientes efectos técnicos: (i) el péptido aparece muy sobreexpresado (++) en diverso grado en tumores de cáncer de ovario (CO) con respecto a un grupo de tejidos normales (Ejemplo 2, Pág. 193, Tabla 10; (ii) el péptido genera inmunogenicidad *in vitro* con valor menor al 20% (+) que, se determina, mediante la obtención de líneas de linfocitos T específicas para el péptido SEQ ID NO: 35 en un ensayo de activación frente al receptor HLA-B*07 del MHC clase I (Pág. 208, Tabla 11b); (iii) el péptido presenta un rendimiento de intercambio peptídico mayor o igual al 50% (+++), que se correlaciona

con la capacidad para unirse y estabilizar la molécula de MHC de clase I a HLA-B*07:02 e impedir la disociación de los complejos péptido-MHC (Pág. 215, Tabla 16, Ejemplo 5).

Especialmente los datos de sobreexpresión se consideran importantes por las siguientes razones:

El aspecto clave para la identificación de antígenos peptídicos asociados a tumores que sean adecuados para fines terapéuticos consiste en la evaluación diferencial del peptidoma de tejidos normales y cancerosos.

La identificación de péptidos que se sobreexpresan en las superficies celulares de las células cancerosas, en comparación con las células normales del tipo de tejido respectivo representa el prerrequisito principal para la activación estimulante de clones de linfocitos T específicos y la identificación de las respectivas especificidades del receptor de los linfocitos T.

Además, la presente solicitud divulga datos inmunogénicos para el péptido de la SEQ ID No. 35, que no se describen ni se exponen en ninguno de los documentos de la técnica anterior.

Además, se solicita tener en cuenta que, como es sabido en el estado del arte, el hecho de que ciertos péptidos se expresen en la superficie de los tumores no es una función simple de la proteína de la cual se derivan. Los mecanismos que determinan cuales péptidos se presentan y cuáles no dependen en gran medida del (mal) funcionamiento de las células tumorales y, por tanto, no existe un nexo claro entre el comportamiento de una determinada proteína y la presentación de péptidos que son partes de ella. Por esta razón, por ejemplo, el péptido de SEQ ID No. 35 no es un biomarcador obvio de la proteína ETV4.

Por lo tanto, al menos por las razones aquí expuestas, el solicitante se considera que la invención de las nuevas reivindicaciones 1 a 11 es representa un avance técnico con respecto a la norma técnica conocida al momento de la presentación de la presente solicitud, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 8 de la Decisión 486/00.

8. 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 del Artículo 30 de la Decisión 486;
- iii) Las invenciones reclamadas no están comprendidas en el estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486;
- iv) La invención de la presente solicitud no hubiese resultado obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así 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 DERIVADO DE LA PROTEÍNA ETV4 PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE OVARIO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER"* 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).

9. Anexos

- 9.1** Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye once (**11**) reivindicaciones.
- 9.2** Recibo de pago por modificación voluntaria al pliego reivindicatorio.
- 9.3** Recibo de pago por una (1) reivindicación adicional a la undécima.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

P-19025
Rta. a Oficio No. 2186
Mayo 19 de 2022

REIVINDICACIONES

- 1.** Un péptido sintético o recombinante, caracterizado porque dicho péptido tiene la capacidad para unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I, y porque consiste en una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NOs: 35 derivada de la proteína ETV4; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 2.** El péptido de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho péptido es capaz de ser reconocido por linfocitos T CD8, y/o porque dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
- 3.** El péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque dicho péptido esta fusionado a los aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.
- 4.** Un ácido nucleico recombinante, caracterizado porque codifica para un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, o un vector de expresión recombinante que expresa dicho ácido nucleico.
- 5.** Una línea de células hospedadoras recombinantes caracterizada porque comprende el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o el ácido nucleico o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 4.
- 6.** Un método *in vitro* para producir el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque comprende cultivar la línea de células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 5 que presentan el péptido de acuerdo con una cualquiera de las

P-19025
Rta. a Oficio No. 2186
Mayo 19 de 2022

reivindicaciones 1 a 3, o que expresan el ácido nucleico o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 4, y aislar el péptido de las células de dicha la línea de células o su medio de cultivo.

7. El método *in vitro* para producir linfocitos T activados, caracterizado porque comprende (i) proporcionar linfocitos T *in vitro*, (ii) proporcionar moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o de un constructo artificial que imita a una célula presentadora de antígeno, en donde dicho antígeno es el péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, (iii) poner en contacto *in vitro* dichos linfocitos T con dichas moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno tal como se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o de un constructo artificial que imita a una célula presentadora de antígeno, activando de este modo dicho linfocitos T de una manera específica de antígeno, y (iv) aislar dicho linfocitos T activado.
8. Una línea celular humana de linfocitos T activados producida con el método de acuerdo con la reivindicación 7, que reconoce selectivamente una célula que presente un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
9. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos un ingrediente activo seleccionado del grupo que consiste en el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el ácido nucleico recombinante o el vector de expresión recombinante de acuerdo con la reivindicación 4, la línea de células hospedadoras recombinantes de acuerdo con la reivindicación 5, y la línea celular humana de linfocitos T

P-19025
Rta. a Oficio No. 2186
Mayo 19 de 2022

activados de acuerdo con la reivindicación 8; y un vehículo farmacéuticamente aceptable, un excipiente y/o estabilizador farmacéuticamente aceptable.

10. Un kit caracterizado porque comprende:

- (a) una composición farmacéutica que contiene el péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, el ácido nucleico recombinante o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 4, la línea de células hospedadoras recombinantes de acuerdo con la reivindicación 5, o la línea celular humana de linfocitos T activados de acuerdo con la reivindicación 8, en solución o en forma liofilizada; y
- (b) una solución diluyente o de reconstitución para la formulación liofilizada.

11. Un método para producir una vacuna o una composición terapéutica celular y/o basada en un compuesto contra el cáncer que sean personalizadas para un paciente concreto, en que dicho método comprende:

- a) identificar péptidos asociados a tumores (TUMAPs) presentados por una muestra de tumor de dicho paciente en cuestión;
- b) comparar los péptidos identificados en a) con un archivo de péptidos que han sido preseleccionados por su inmunogenicidad y/o sobrerepresentación en tumores en comparación a los tejidos normales;
- c) seleccionar al menos un péptido del archivo de péptidos que coincida con un TUMAP identificado en el paciente en el que al menos uno de dichos péptidos es el péptido de SEQ ID No. 35; y

P-19025

Rta. a Oficio No. 2186

Mayo 19 de 2022

- d) fabricar y/o formular la vacuna o la composición terapéutica celular y/o basada en un compuesto que sean personalizadas basadas en el paso c).



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0007234
Recibo: 22-43468
Fecha: 19/05/2022

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 675353
CUS: 1465974533

Patente PCT
PÉPTIDOS Y COMBINACIONES DE PÉPTIDOS DERIVADOS DE MMP11 PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL
CÁNCER DE OVARIO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0007234
Recibo: 22-43530
Fecha: 19/05/2022

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 675431
CUS: 1466105237

Patente PCT
PÉPTIDOS Y COMBINACIONES DE PÉPTIDOS DERIVADOS DE MMP11 PARA INMUNOTERAPIA CONTRA EL
CÁNCER DE OVARIO Y OTROS TIPOS DE CÁNCER

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-02	REIVINDICACION MODELO DE UTILIDAD (A PARTIR DE LA UNDECIMA REIVINDICACION DCT. LINEA)	1	\$ 44,500	\$ 44,500
TOTAL					\$ 44,500