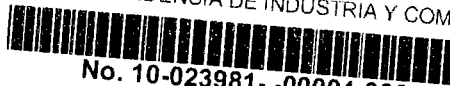


SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIAS
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-023981-00004-0000

Fecha: 2010-09-28 15:40:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 7

Re: Expediente No. 10-023.981

Solicitud de patente a nombre de **ONCOTHERAPY SCIENCE, INC.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad solicitante **ONCOTHERAPY SCIENCE, INC.** domiciliada en Kanagawa, Japón, me permito manifestar:

1. 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 nuevas páginas 16, 67 y 84 de la descripción, que reemplazan las originalmente presentadas y en las cuales se realizaron las siguientes modificaciones:
 - 1.1 Se reemplazó el término “posición” por “posiciones de péptidos” en la línea 23, página 16.
 - 1.2 Así mismo, se modificó la tabla 2 de las páginas 67 y 68 con el fin de mostrar una única columna denominada “Posiciones de Péptidos”.
 - 1.3 Finalmente, se modificó las líneas 21 y 22, página 84, con el fin de mencionar que los péptidos identificados son presentados a las células T asesinas y no por medio de éstas.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud.

Agradezco tener en cuenta estas nuevas páginas de la descripción para todos los trámites posteriores relacionados con la presente solicitud de patente.

Señor Superintendente,

DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
CC. 41.654.882
TP 20824 CSJ
ADP

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

SOLICITUD DE:

1

☐

Corrección de error material

☒

Modificación a una solicitud.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: ONCOTHERAPY SCIENCE, INC.
Dirección: 2-1 Sakado 3-chome, Takatsu-ku,
Kawasaki-shi, Kanagawa, 2130012, Japón
Nacionalidad o domicilio: Kawasaki-shi,
Kanagawa, Japón
Lugar de Constitución: Japón

Teléfono:
E-mail

Fax:

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ
D'ALEMAN
Dirección: Carrera 11 No. 86-53, piso 6
Teléfono: 6 181088 Fax: 6350824
E-mail: clarkemodet@clarkemodet.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número 41.654.882
TP 20824 CSJ

4 Número del expediente: 10.023.981

5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: Que se anote: Nuevas páginas 16, 67, 68 y 84 de la descripción que reemplazan las originalmente presentadas.

Comprobante de pago No. 10-71,182 de 27 de agosto de 2010.

7 Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa

☐

Poderes si fuese el caso

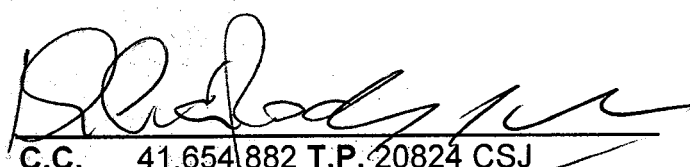
☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE : DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

FIRMA:


C.C. 41.654.882 T.P. 20824 CSJ

192

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 71,182

FECHA : AGOSTO 27 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	353156554	26/08/2010	85,505,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

P-2406
3

183

BREVE DESCRIPCION DE LAS FIGURAS

La figura 1 muestra el protocolo para identificar péptidos de CDH3 reconocidos por células T asesinas restringidas por HLA-A2. (El día en que las células de bazo se aíslan a partir de ratones inmunizados se fija como "Día 0").

La figura 2 representa una gráfica que muestra el resultado de la prueba ELISPOT para 18 péptidos de CDH3. Se utiliza la prueba ELISPOT para examinar si las células T asesinas obtenidas a partir de ratones inmunizados pueden o no reaccionar específicamente con células pulsadas con péptidos de CDH3 y producir IFN- γ . Las células T asesinas inducidas con los péptidos CDH3-4 o CDH3-7 reconocieron específicamente BM-DC pulsadas con péptidos de CDH3 y producen INF- γ . Sin embargo, las células T asesinas inducidas con otros péptidos no presentan respuesta inmune de CTL específica para CDH3. Por lo tanto, se confirmó que los péptidos CDH3-4 y CDH3-7 son péptidos de epítipo que pueden inducir células T asesinas restringidos por HLA-A2 y específicas para CDH3. Los números de péptido CDH3 mostrados en la Figura 2 corresponden a los números de péptido mostrados en la columna "posiciones de Péptidos" en Tabla 2, y no a los SEQ ID NOs descritos en la presente solicitud.

4

184

EJEMPLO 2

Selección de un repertorio de péptidos de CDH3 con afinidad de unión para HLA-A2

5 Se investiga la secuencia de aminoácido de CDH3 humano usando el sistema BIMAS, y se seleccionan 18 péptidos en orden descendiente de afinidad de unión para HLA-A2 esperada (Tabla 2).

10

TABLA 2

15

20

Posiciones de Péptidos		Secuencias de aminoácidos de los péptidos		Calificaciones de afinidad de unión
CDH3-1	659-667	VLGAVLALL	(SEQ ID NO: 3)	84
CDH3-2	629-637	QLTVIRATV	(SEQ ID NO: 4)	70
CDH3-3	602-610	VVLSLKKFL	(SEQ ID NO: 5)	65
<u>CDH3-4</u>	<u>655-663</u>	<u>FILPVLGAV</u>	(SEQ ID NO: 1)	<u>49</u>
CDH3-5	419-427	KLPTSTATI	(SEQ ID NO: 6)	37
CDH3-6	564-572	VLNITDKDL	(SEQ ID NO: 7)	36
<u>CDH3-7</u>	<u>757-765</u>	<u>FIIENLKAA</u>	(SEQ ID NO: 2)	<u>30</u>
CDH3-8	187-195	AVSENGASV	(SEQ ID NO: 8)	25
CDH3-9	152-160	SPPEGVFAV	(SEQ ID NO: 9)	25
CDH3-10	228-237	VLPGTSVMQV	(SEQ ID NO: 10)	272
CDH3-11	500-509	TLDREDEQFV	(SEQ ID NO: 11)	153
CDH3-12	419-428	KLPTSTATIV	(SEQ ID NO: 12)	100
CDH3-13	440-449	FVPPSKVVEV	(SEQ ID NO: 13)	64
CDH3-14	66-75	FSTDNDDFTV	(SEQ ID NO: 14)	50
CDH3-15	2-11	GLPRGPLASL	(SEQ ID NO: 15)	49

Tabla 2 (cont.)

Posiciones de Péptidos		Secuencias de aminoácidos de los péptidos		Calificaciones de afinidad de unión
CDH3-16	101-110	ILRRHKRDWV	(SEQ ID NO: 16)	24
CDH3-17	223-232	SVLEGVLPGT	(SEQ ID NO: 17)	23
CDH3-18	655-664	FILPVLGAVL	(SEQ ID NO: 18)	20

Los epítopes de las células T asesinas restringidos por HLA-A2 identificados en la presente invención se muestran subrayados.

EJEMPLO 3

Primero, se inducen células dendríticas (DC) provenientes de células de médula ósea de ratones transgénicos HLA-A2 usando el método descrito con anterioridad (Komori H *et al.* Clinical Cancer Research 12: 2689-2697, 2006). Posteriormente, las BM-DC obtenidas de esta manera se pulsan con péptidos de CDH3 (10 µM), y después se administran por vía intraperitoneal a ratones transgénicos HLA-A2 a 5 x 10⁵ células/ratón. Después de la inmunización, que se efectuó con dos administraciones a intervalos semanales, se recolectan las células de bazo de ratón y se utilizan para detección de células T asesinas. Con el fin de detectar exactamente la inducción de células T asesinas

líneas de células cancerosas que expresan CDH3 y HLA-A2. A partir de lo anterior, se sugiere que los presentes péptidos de CDH3 (CDH3-4₆₅₅₋₆₆₃ y CDH3-7₇₅₇₋₇₆₅) son producidos naturalmente mediante procesamiento a partir de la proteína CDH3 en células cancerosas, son presentados sobre la superficie de la célula junto con moléculas HLA-A2, y luego son reconocidos por los CTLs.

La citotoxicidad los CTLs reactivos a CDH3 de la presente invención fue confirmada no solamente *in vitro* mediante la prueba de liberación de ⁵¹Cr, sino también *in vivo* mediante inmunoterapia adoptiva con CTL. Como se ilustra en las figuras 5A-5B, la inyección intravenosa de células CD8+ inducidas por los péptidos de la presente invención inhibe significativamente el crecimiento de tumores injertados en ratones NOD/SCID, en comparación con las células CD8+ de control, y similares.

HLA-A2 (A*0201) es uno de los alelos más comunes del HLA en diversos grupos étnicos, incluyendo asiáticos, africanos, afroamericanos y caucásicos (Browning M. et al. Immunol Today 1996; 17:165-170). Por lo tanto, los péptidos identificados en la presente invención que son presentados a las células T asesinas a través de HLA-A2 tienen un potencial de aplicación clínica en todo el mundo si se demuestra su seguridad y su eficacia en la inmunoterapia del



2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
RODRIGUEZ D` ALEMAN DILIA MARIA
Apoderado(a) y/o Representante de
ONCOTHERAPY SCIENCE, INC

REFERENCIA	Radicación No.	10 23981
	Solicitud internacional	PCT/JP2008/060381
	Fecha inicio fase nacional	20/03/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	11980
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

25 ENE. 2010


JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (E)

jfernand