

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-068844-00004-0000

Fecha: 2010-09-16 17:08:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Fóllos: 15

Re: PI.-GLAXO GROUP LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PROTEÍNAS DE UNIÓN A β -AMILOIDE QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS, FRAGMENTOS DE ANTICUERPOS Y OTRAS CONSTRUCCIONES DE PROTEÍNAS".- Clase C07K 16/18.-Expediente número 10-068.844.-

1. Me refiero al Oficio No. **10334** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 13 de Agosto de 2010.
2. Debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar en forma voluntaria un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al originalmente presentado.
3. De igual manera, es preciso señalar que **se han cancelado las reivindicaciones 30 a 32, 36, 37, 39 y 40.** En este sentido, me permito manifestar que las dependencias de las nuevas reivindicaciones han sido modificadas para mantener la claridad del capítulo reivindicatorio.

En relación con las anteriores modificaciones, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que las mismas **no amplían** de ninguna manera el alcance de la presente invención y que el nuevo capítulo reivindicatorio modificado es el que debe ser tenido en cuenta en el trámite de Fase Nacional.

4. Por otra parte, me permito allegar el recibo de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones 11 a 43 del nuevo capítulo reivindicatorio, las cuales deberán ser estudiadas junto con la presente solicitud.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

5. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 10-71,825, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificación;
- (c) Recibo número 10-73,942, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa mencionada; y
- (d) Copia de las páginas **177** a **187** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio el cual consta de **43** reivindicaciones.

6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

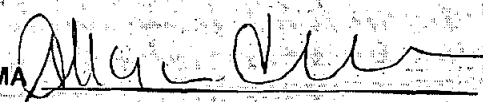
Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

1 SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material. ☒ Modificación a una Solicitud.		
2 SOLICITANTE	Nombre: GLAXO GROUP LIMITED , sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Inglaterra y Gales. Dirección: Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford Middlesex UB6 0NN, Inglaterra. Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com Domicilio: Middlesex, Inglaterra.	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ALICIA LLORED A RICAURTE Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número <u>39.690.713</u> TP <u>53.215</u>
4 Número de expediente: <u>10-068.844</u>		
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada <u>modificaciones voluntarias al Capítulo Reivindicatorio presentado en Fase Internacional.</u> _____ _____ _____ _____ _____ _____		
6 Comprobante de pago No. <u>10-71,825</u> Fecha <u>30 de Agosto de 2010</u>		
7 Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa. ☐ Poderes, si fuere el caso. ☐ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.		
8 NOMBRE <u>ALICIA LLORED A RICAURTE</u> FIRMA  C.C. <u>39.690.713</u> T.P. <u>53.215</u>		
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.		

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 71,825
CHA : AGOSTO 30 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

POSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
OREDA Y CIA S. A	RECIBO DE CAJA			71806	30/08/2010	18,611,000.00

***** CONCEPTO *****

NT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	*** N.CREACION CORRECCION A SOLICITUD	114,000.00
	TOTAL :	\$ 114,000.00

N: CIENTO CATORCE MIL PESOS

SPONSABLE : _____

CIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 73,942
CHA : SEPTIEMBRE 6 DE 2010

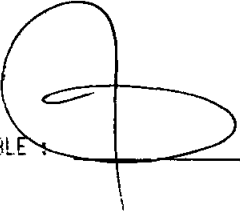
***** CONSIGNACION *****

POSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
JREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	383647224	06/09/2010	10,160,000.00

***** CONCEPTO *****

NT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
33 50005-01-01 SOLICITUDES	*** REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL	858,000.00
	TOTAL :	\$ 859,000.00

N: OCHOCIENTOS CINCUENTA Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

CIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Habiendo descrito la invención como antecede, se declara como propiedad lo contenido en las siguientes

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una proteína terapéutica de unión a antígenos que reconoce un epítipo de péptido β -amiloide que contiene los restos 28-35 de β -amiloide.
2. Una proteína terapéutica de unión a antígenos de acuerdo con la reivindicación 1 que reconoce un epítipo de péptido β -amiloide que contiene
10 los restos 28-34 ó 28-33 de β -amiloide.
3. Una proteína terapéutica de unión a antígenos que reconoce un epítipo de péptido β -amiloide que está dentro de la región de los restos 28-35 de β -amiloide.
15
4. Una proteína terapéutica de unión a antígenos como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en la que la proteína de unión a antígenos es un anticuerpo o fragmento de unión a antígenos y/o derivado del mismo.
20
5. Un anticuerpo terapéutico que es un anticuerpo o fragmento de unión a antígenos y/o derivado del mismo que se une a péptido β -amiloide y que comprende las siguientes CDR, o una variante de CDR del mismo:
- 25 CDRH1: VYYYVH (SEC ID N.º: 1)

CDRH2: RIDPENGETIYTPKFQD (SEC ID N.º: 2)

CDRH3: SGY (SEC ID N.º: 3)

CDRL1: RSSKSLHRNGITYLY (SEC ID N.º: 4)

5 CDRL2: QMSNLAS (SEC ID N.º: 5)

CDRL3: AQNLELWT (SEC ID N.º: 6).

6. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con la reivindicación 5, en el que la estructura de la cadena pesada receptora humana se deriva de IGHV1-24
10 (SEC ID N.º: 13) junto con una estructura 4.

7. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con la reivindicación 6, en el que la secuencia de la estructura 4 es la que codifica el minigen JH4 humano (Kabat):
15 YFDYWGGQTLVTVSS (SEC ID N.º: 15)
y en el que la secuencia completa de la CDR3 de la cadena pesada la proporciona la inmunoglobulina donante.

8. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con la reivindicación 5, en el que
20 la estructura de la cadena ligera receptora humana se deriva de IGKV2-28 (SEC ID N.º: 16) junto con una estructura 4.

9. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la secuencia de la estructura 4 es la que codifica el minigen JK-1 humano
25 (Kabat):

WTFGQGTKVEIK (SEC ID N.º: 18).

10. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con la reivindicación 5, en el que la estructura de la cadena pesada receptora humana se deriva de IGHV1-24 y del minigen JH4 y la estructura de la cadena ligera receptora humana se deriva de IGKV2-28 y del minigen JK-1 que opcionalmente contiene una o más sustituciones de restos aminoacídicos en base a los restos correspondientes que se encuentran en el dominio V_H del donante que tiene la secuencia: SEC ID N.º: 19 y el dominio V_L que tiene la secuencia: SEC ID N.º: 21 que mantiene toda o sustancialmente toda la afinidad de unión del anticuerpo donante por el péptido β-amiloide.

11. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la estructura de la cadena pesada receptora humana tiene una o más sustituciones de restos aminoacídicos que se seleccionan a partir de los siguientes restos (o sustituciones conservadoras de los mismos):

Numeración Kabat del resto	Resto en la estructura humana (IGHV1-24 donante)	Resto correspondiente en 6F6 murino
1	Q	E
5	V	Q
13	K	E
24	V	G
27	Y	F
28	T	N
29	L	I
30	T	K
37	V	L

40	A	L
41	P	T
48	M	I
66	R	K
67	V	A
69	M	L
71	E	V
75	T	S
76	D	N
93	A	V
94	T	S

12. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con la reivindicación 11, en el que la estructura de la cadena pesada receptora humana comprende los siguientes restos (o un sustituto conservador de los mismos):

Numeración Kabat del resto	Resto en la estructura humana (IGHV1-24 donante)	Sustitución del resto
13	K	E
24	V	G
27	Y	F
28	T	N
29	L	I
30	T	K
37	V	L
40	A	L
48	M	I
66	R	K
67	V	A
69	M	L
71	E	V

93	A	V
94	T	S

13. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en el que la estructura de la cadena ligera receptora humana tiene una o más sustituciones de restos aminoacídicos que se seleccionan a partir de los siguientes restos (o sustituciones conservadoras de los mismos):

Numeración Kabat del resto	Resto en la estructura humana (IGHV1-24 donante)	Sustitución del resto
8	P	A
11	L	N
43	S	P
63	S	T
64	G	S
100	Q (JK-1)	G
104	V (JK-1)	L

14. Un anticuerpo terapéutico de acuerdo con la reivindicación 13, en el que la estructura de la cadena ligera receptora humana comprende los siguientes restos (o un sustituto conservador del mismo):

Numeración Kabat del resto	Resto en la estructura humana (IGHV1-24 donante)	Sustitución del resto
11	L	N
64	G	S

15. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 24 y un dominio V_L que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 26.
- 5 16. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 59 y un dominio V_L que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 67.
- 10 17. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 61 y un dominio V_L que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 67.
- 15 18. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 63 y un dominio V_L que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 67.
- 20 19. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 65 y un dominio V_L que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 67.
- 20 20. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 59 y un dominio V_L que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 69.
- 25 21. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la

secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 61 y un dominio V_L que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 69.

22. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la
5 secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 63 y un dominio V_L que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 69.

23. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la
secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 65 y un dominio V_L que tiene la
10 secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 69.

24. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la
secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 59 y un dominio V_L que tiene la
secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 71.

15

25. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la
secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 61 y un dominio V_L que tiene la
secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 71.

20 26. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la
secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 63 y un dominio V_L que tiene la
secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 71.

27. Un anticuerpo terapéutico que comprende un dominio V_H que tiene la
25 secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 65 y un dominio V_L que tiene la

secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 71.

28. Un anticuerpo terapéutico que comprende una cadena pesada que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 27 y una cadena ligera que tiene
5 la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 28.

29. Una composición farmacéutica que comprende una proteína terapéutica de unión a antígenos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o un anticuerpo terapéutico de acuerdo con una cualquiera de las
10 reivindicaciones 5 a 28.

30. Una composición farmacéutica que comprende una proteína de unión a antígenos tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o un anticuerpo tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 5-
15 28, y un inhibidor de la vía de complemento o un inhibidor de un activador de la vía de complemento.

31. Una composición farmacéutica tal como se reivindica en la reivindicación 30, en el que el inhibidor de la vía de complemento es un factor
20 de complemento H, (CFH) o un receptor de complemento 1 soluble, (sCR1).

32. Una composición farmacéutica tal como se reivindica en la reivindicación 30, en el que el inhibidor de un activador de la vía de complemento es un inhibidor de factor de complemento D (CFD).

25

33. Un anticuerpo biespecífico o fragmento biespecífico del mismo que tiene una primera especificidad hacia:

a) un epítipo de péptido β -amiloide que contiene los restos 28-35 de β -amiloide;

5 b) un epítipo de péptido β -amiloide que contiene los restos 28-34 de β -amiloide;

c) un epítipo de péptido β -amiloide que contiene los restos 28-33 de β -amiloide; o

d) un epítipo en la región de restos 28-35 de β -amiloide;

10 y una segunda especificidad hacia un activador de la vía de complemento.

34. Un anticuerpo o un fragmento del mismo que comprende un dominio V_H que tiene la secuencia: SEC ID N.º: 19 y un dominio V_L que tiene la secuencia: SEC ID N.º: 21.

15

35. Una proteína de unión a antígenos (proteína A de unión a antígenos) que compite con un anticuerpo que comprende una cadena pesada que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 27 y una cadena ligera que tiene la secuencia que se expone en la SEC ID N.º: 28 (anticuerpo B) para su unión
20 a β -amiloide en un ensayo ELISA.

36. Una proteína A de unión a antígenos tal como se reivindica en la reivindicación 35, en la que la proteína A de unión a antígenos y el anticuerpo B están presentes en cantidades equimolares.

25

37. Una proteína A de unión a antígenos tal como se reivindica en la reivindicación 35 o en la reivindicación 36, en la que la presencia de proteína A de unión a antígenos reduce la unión del anticuerpo B a β -amiloide en un ensayo ELISA en más de 10%, 20%, 30%, 40% o 50%.

5

38. Una proteína A de unión a antígenos como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 35-37, en la que β -amiloide se une a una placa de inmunoensayo en un ensayo ELISA.

10 39. Una proteína A de unión a antígenos tal como se reivindica en la reivindicación 38, en la que la proteína A de unión a antígenos reduce la unión del anticuerpo B a β -amiloide unido a placas, mientras que un control no específico contra β -amiloide no se une.

15 40. Un anticuerpo que comprende cadenas pesada y ligera que comprenden polipéptidos que son al menos 90%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idénticos a las secuencias de aminoácidos de las SEC ID N.º: 27, y SEC ID N.º: 28, respectivamente, en el que dicho anticuerpo se une a β -amiloide.

20 41. Una proteína de unión a antígenos que se une a un péptido β -amiloide biotinilado en el extremo C que comprende los restos 24-35 (SEC ID N.º: 10) o 28-39 (SEC ID N.º: 11) de β -amiloide según se determina mediante resonancia de plasmón superficial, estando dicho péptido unido a un chip sensor con estreptavidina.

25

42. Una proteína de unión a antígenos que se une específicamente a β -amiloide y requiere al menos un resto en la región 28-35 de β -amiloide para su unión.
- 5 43. Una proteína de unión a antígenos tal como se reivindica en la reivindicación 42, en la que la proteína de unión a antígenos además requiere para su unión al menos un resto que flanquea o un resto estructuralmente próximo a dicho al menos un resto en la región 28-35 de β -amiloide.