



No. 11-012595- -00003-0000

Fecha: 2011-06-03 17:51:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 11

cación

①

SOLICITUD DE

☐

Corrección de Error Material

☒

Modificación de una solicitud

②

SOLICITANTE

Nombre: MEDAREX, INC.

Dirección: Route 206 & Province Line Rd. Princeton, NJ 08540
Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América

Lugar de Constitución: Estados Unidos de América

Teléfono:

Fax:

E-Mail

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Dirección: Avenida 82 No.10-62 Piso 60.

Teléfono: 634 1500

Fax: 376 2211

E-Mail: office.bogota@bakermckenzie.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 79.143.366

TP 20.281

④

Numero de expediente

11 012.595

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada De conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486,
me permito corregir un error material encontrado en la descripción en las páginas 5 y 63, la SEQ ID NO:77, estaba definida
como HPAPPSSW y se corrigió a HPAAPSSW; y presento Nuevo capítulo reivindicatorio, donde se han hecho algunas
modificaciones, las cuales precisan el alcance de la invención.

⑥

Comprobante de Pago No. 11-0044860

Fecha 10-05-2011

⑦

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

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

⑧

NOMBRE ALVARO CORREA ORDOÑEZ

FIRMA

C.C. 79.143.366

T.P. 20.281

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

2011/007
464

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0044860
	Bogotá D.C., Mayo 10 de 2011 - 16:52:59	

RECIBIDO DE : BAKER & MCKENZIE

NI 900.034.906

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325065090	10/05/2011	35.690.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		118.000.00	118.000.00
			=====	\$118.000.00

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-012595- -00003-0000

Fecha: 2011-06-03 17:51:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 11

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 10 de 2011 - 16:53:06

(b), (c) y (d). Incluso más preferentemente, el anticuerpo presenta las cuatro propiedades (a), (b), (c) y (d).

En una modalidad preferida, el anticuerpo estimula una respuesta de linfocitos T específica para un antígeno, tal como la producción de interleucina 2 (IL-2) en una respuesta de linfocitos T específica de un antígeno. En otras modalidades, el anticuerpo estimula una respuesta inmune tal como una respuesta antitumoral (p. ej., inhibe el crecimiento tumoral en un modelo de injerto tumoral *in vivo*) o una respuesta autoinmunitaria (p. ej., estimula el desarrollo de la diabetes en ratones NOD). En otra modalidad preferida, el anticuerpo se une a un epítipo de la LAG-3 humana que comprende la secuencia de aminoácidos PGHPLAPG (SEQ ID NO: 76). En otra modalidad preferida, el anticuerpo se une a un epítipo de la LAG-3 humana que comprende la secuencia de aminoácidos HPAAPSSW (SEQ ID NO: 77) o PAAPSSWG (SEQ ID NO: 78). En otras modalidades, el anticuerpo se une a la LAG-3 humana con una K_D de 1×10^{-7} M o menor, se une a la LAG-3 humana con una K_D de 1×10^{-8} M o menor, se une a la LAG-3 humana con una K_D of 5×10^{-9} M o menor, o se une a la LAG-3 humana con una K_D de 1×10^{-9} M o menor. En una modalidad, el anticuerpo tiñe tejido pituitario por inmunohistoquímica, mientras que en otra modalidad, el anticuerpo no tiñe tejido pituitario por inmunohistoquímica.

En otro aspecto, esta invención se refiere a un

4
466

región de bucle extra se ha asignado a la siguiente secuencia de aminoácidos: HPAAPSSW (SEQ ID NO: 77), y la unión del 8B7 a la región de bucle extra se ha asignado a la siguiente secuencia de aminoácidos: PAAPSSWG (SEQ ID NO: 78). Por consiguiente, en una

5 modalidad preferida, la invención proporciona un anticuerpo anti-LAG-3 que se une a un epítipo de la LAG-3 humana que comprende la secuencia de aminoácidos P^gGHPLAPG (SEQ ID NO: 76). En otra modalidad preferida, la invención proporciona un anticuerpo anti-LAG-3 que se une a un epítipo de la LAG-3 humana

10 que comprende la secuencia de aminoácidos HPAAPSSW (SEQ ID NO: 77) o PAAPSSWG (SEQ ID NO: 78).

Anticuerpos sintetizados por ingeniería genética y modificados

Un anticuerpo de la invención se puede preparar

15 además utilizando un anticuerpo que posee una o más secuencias V_H y/o V_L divulgadas en la presente como material de partida para sintetizar por ingeniería genética un anticuerpo modificado. El anticuerpo modificado puede poseer propiedades del anticuerpo de partida alteradas. Un anticuerpo puede

20 sintetizarse por ingeniería genética modificando uno o más residuos en una o ambas regiones variables (es decir, V_H y/o V_L), por ejemplo, en una o más regiones CDR y/o dentro de una o más regiones de entramado. Además o como alternativa, un anticuerpo se puede sintetizar por ingeniería genética

25 modificando los residuos en la región o regiones constantes

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo monoclonal humano aislado, o una porción de unión a antígeno de este, caracterizado porque el anticuerpo se une a la LAG-3 humana y presenta al menos dos de
5 las siguientes propiedades:

(a) se une a la LAG-3 de mono;

(b) no se une a la LAG-3 de ratón;

(c) inhibe la unión de la LAG-3 a moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de clase II; y

10 (d) estimula una respuesta inmunitaria.

2. Un anticuerpo monoclonal humano aislado, o una porción de unión a antígeno de este, caracterizado porque el anticuerpo presenta competencia cruzada por la unión a la LAG-3 humana con un anticuerpo de referencia, donde el anticuerpo
15 de referencia comprende:

(a) una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37 y una región variable de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 43;

20 (b) una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 38 y una región variable de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 44;

(c) una región variable de la cadena pesada que
25 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 40 y una

región variable de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 46;

(d) una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39 y una
5 región variable de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45;

(e) una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 41 y una
región variable de la cadena ligera que comprende la secuencia
10 de aminoácidos de SEQ ID NO: 47; o

(f) una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 42 y una
región variable de la cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 48.

15 3. El anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona del grupo que consiste en un anticuerpo que comprende:

(i) (a) una CDR1 de la región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 1;

20 (b) una CDR2 de la región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 7;

(c) una CDR3 de la región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 13;

(d) una CDR1 de la región variable de la cadena
25 ligera que comprende SEQ ID NO: 19;

(e) una CDR2 de la región variable de la cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 25; y

(f) una CDR3 de la región variable de la cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 31;

5 (ii) (a) una CDR1 de la región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 2;

(b) una CDR2 de la región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 8;

(c) una CDR3 de la región variable de la cadena
10 pesada que comprende SEQ ID NO: 14;

(d) una CDR1 de la región variable de la cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 20;

(e) una CDR2 de la región variable de la cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 26; y

15 (f) una CDR3 de la región variable de la cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 32;

(iii) (a) una CDR1 de la región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 4;

(b) una CDR2 de la región variable de la cadena
20 pesada que comprende SEQ ID NO: 10;

(c) una CDR3 de la región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 16;

(d) una CDR1 de la región variable de la cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 22;

25 (e) una CDR2 de la región variable de la cadena

ligera que comprende SEQ ID NO: 28; y

(f) una CDR3 de la región variable de la cadena
ligera que comprende SEQ ID NO: 34;

(iv) (a) una CDR1 de la región variable de la cadena
5 pesada que comprende SEQ ID NO: 3;

(b) una CDR2 de la región variable de la cadena
pesada que comprende SEQ ID NO: 9;

(c) una CDR3 de la región variable de la cadena
pesada que comprende GGY;

10 (d) una CDR1 de la región variable de la cadena
ligera que comprende SEQ ID NO: 21;

(e) una CDR2 de la región variable de la cadena
ligera que comprende SEQ ID NO: 27; y

(f) una CDR3 de la región variable de la cadena
15 ligera que comprende SEQ ID NO: 33;

(v) (a) una CDR1 de la región variable de la cadena
pesada que comprende SEQ ID NO: 5;

(b) una CDR2 de la región variable de la cadena
pesada que comprende SEQ ID NO: 11;

20 (c) una CDR3 de la región variable de la cadena
pesada que comprende SEQ ID NO: 17;

(d) una CDR1 de la región variable de la cadena
ligera que comprende SEQ ID NO: 23;

(e) una CDR2 de la región variable de la cadena
25 ligera que comprende SEQ ID NO: 29; y

(f) una CDR3 de la región variable de la cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 35; y

(vi) (a) una CDR1 de la región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 6;

5 (b) una CDR2 de la región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 12;

(c) una CDR3 de la región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 18;

(d) una CDR1 de la región variable de la cadena
10 ligera que comprende SEQ ID NO: 24;

(e) una CDR2 de la región variable de la cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 30; y

(f) una CDR3 de la región variable de la cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 36.

15 4. Un anticuerpo monoclonal aislado, o una porción de unión a antígeno de este, caracterizado porque comprende:

(a) una región variable de la cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 37-42; y

20 (b) una región variable de la cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 43-48;

donde el anticuerpo se une específicamente a la proteína LAG-3 humana.

25 5. Una composición caracterizada porque comprende el

anticuerpo, o una porción de unión a antígeno de este, de conformidad con la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

5 6. Un inmunoconjugado caracterizado porque comprende el anticuerpo, o una porción de unión a antígeno de este, de conformidad con la reivindicación 1 enlazado a un agente terapéutico.

7. Una molécula de ácido nucleico aislada, caracterizada porque codifica para el anticuerpo, o una
10 porción de unión a antígeno de este, de conformidad con la reivindicación 1.

8. Un vector de expresión caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 7.

15 9. Una célula huésped caracterizada porque comprende el vector de expresión de conformidad con la reivindicación 8.

10 10. Un método para preparar un anticuerpo anti-LAG-3, caracterizado porque comprende expresar el anticuerpo en la célula huésped de conformidad con la reivindicación 9 y aislar el anticuerpo de la célula huésped.

11. Un método de estimulación de una respuesta de célula T específica para un antígeno, caracterizado porque comprende poner dicha célula T en contacto con el anticuerpo de la reivindicación 1 de forma que se estimule una respuesta
25 de célula T específica para un antígeno.

12. Método para estimular una respuesta inmune en un sujeto caracterizado porque comprende administrar el anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, a un sujeto tal que una respuesta inmune en el sujeto es estimulada.

5 13. Método para inhibir el crecimiento de células tumorales en un sujeto caracterizado porque comprende administrar al sujeto el anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, tal que el crecimiento del tumor es inhibido en el sujeto.

10 14. Método para tratar la infección vírica en un sujeto caracterizado porque comprende administrar al sujeto el anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, tal que la infección vírica sea tratada en el sujeto.

15 15. Método para estimular una respuesta inmune en un sujeto caracterizado porque comprende administrar al sujeto un anti-LAG-3 y al menos un anticuerpo inmunoestimulador adicional tal que la respuesta inmune en el sujeto es estimulada.

20

2020
Bogotá D.C.,

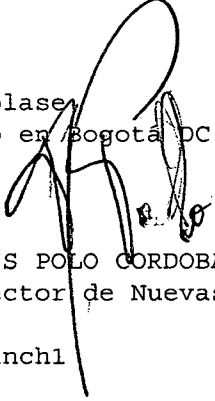
Doctor(a)
CORREA ORDÓÑEZ ALVARO
Apoderado(a) y/o Representante de
MEDAREX, INC

REFERENCIA	Radicación No.	11 12595
	Solicitud internacional	PCT/US2009/053405
	Fecha inicio fase nacional	11/03/2011
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	14244
	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,

6 OCT. 2011


DORIS POLO CORDOBA
Director de Nuevas Creaciones (e)

jesanch1