

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.**ABOGADOS**

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

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-058600- -00003-0000

Fecha: 2007-09-27 12:17:10 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

Re: P1.-DOMANTIS LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ANTICUERPOS DE DOMINIO BIESPECÍFICO DIRIGIDOS A ALBÚMINA DE SUERO Y GLP-1 O PPY".-Clase C07K 16/46.-Expediente número 07-058.600.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 21 de Septiembre de 2007.

2. En respuesta del requerimiento citado, debidamente autorizado por mí representado, y siguiendo los lineamientos de la respuesta emitida por ese Despacho al Derecho de Petición cuyo numero de radicación es 07-089.021, me permito allegar el capítulo reivindicatorio que **deberá ser tenido en cuenta para el trámite de la presente solicitud en Fase Nacional**, y en el cual constan las modificaciones voluntarias que el solicitante realizó al capítulo reivindicatorio presentado en fase internacional, junto con el pago de la tasa correspondiente.

En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma **no amplía** de manera alguna el alcance de la presente invención.

3. Anexos me permito presentar:

(a) Recibo No. 07-76,997, que acredita el pago de la tasa de modificación;

(b) Formulario único de modificaciones y correcciones; y

(c) Copia de capítulo reivindicatorio que reemplaza aquel presentado en fase internacional.

LLOREDA & CIA. S. A.

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

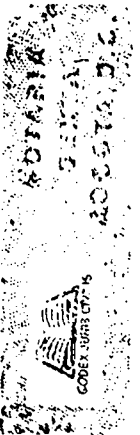
Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
Ante mí **PABLO MENDEZ HERNANDEZ** 25 SEP 2007
NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE
BOGOTÁ
Comparecieron
Alicia Lloreda Ricaurte
quien(es) exhibió(n)
C.C. 39.690.713
T.P. 53.215
y declaró(n) que lo(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firma esta diligencia.


ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **DOMANTIS LIMITED**

Dirección: 980 Great West Road Brentford,
Middlesex, TW8 9GS, Inglaterra

Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: Middlesex, Inglaterra

Lugar de Constitución: Inglaterra

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, Colombia

Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____ TP 53.215

④

Número de expediente:

07-058.600

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada Modificaciones voluntarias que el Solicitante
realizó al Capítulo reivindicatorio presentado en fase internacional.

⑥

Comprobante de pago No. 07-76,997

Fecha 24 de Septiembre de 2007

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 ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713 T.P. 53.215

375

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 76,997
FECHA : SEPTIEMBRE 24 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-058600- -00003-0000

Fecha: 2007-09-27 12:17:10 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
JREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	47999506	24/09/2007	2,772,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Una fusión de fármaco que tiene la fórmula:

$a-(X)_{n1}-b-(Y)_{n2}-c-(Z)_{n3}-d$ o $a-(Z)_{n3}-b-(Y)_{n2}-c-(X)_{n1}-d$,

5 en donde

X es un agente insulino trópico o un análogo de él;

Y es un dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que tiene especificidad de enlace para albúmina de suero, o un dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que tiene
10 especificidad de enlace para albúmina de suero;

Z es un fármaco de polipéptido que tiene especificidad de enlace para un objetivo;

a, b, c y d son independientemente un polipéptido que contiene desde uno hasta aproximadamente 100 residuos de aminoácido o
15 está ausente;

$n1$ es desde uno hasta aproximadamente 10;

$n2$ es desde uno hasta aproximadamente 10; y

$n3$ es desde cero hasta aproximadamente 10.

2. La fusión de la reivindicación 1, caracterizada además
20 porque el X o cada X es GLP-1(7-37), GLP-1(7-36) amida, [Ser⁸]GLP-1(7-36)amida [Pro⁹]GLP(7-37) o un análogo de él.

3. La fusión de cualquier reivindicación precedente, caracterizada además porque $n1$ y $n3$ son ambos uno, y $n2$ es desde dos hasta aproximadamente 10.

25 4. La fusión de cualquier reivindicación precedente,

caracterizada además porque el Y o cada Y contiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25 y SEQ ID NO:26.

5 5. La fusión de cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 4, en donde en y o cada Y contiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:22 y SEQ ID NO:23.

10 6. Una fusión de fármaco que contiene fracciones X' y Y', en donde X' es GLP-1 o un análogo de él; y

 Y' es un dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que tiene especificidad de enlace para albúmina de suero, o un dominio variable de cadena ligera de
15 inmunoglobulina (V_L) que tiene especificidad de enlace para albúmina de suero.

 7. La fusión de fármaco de la reivindicación 6, en donde X' está ubicado amino terminalmente con relación a Y'.

 8. La fusión de fármaco de la reivindicación 6, en donde Y'
20 está ubicado amino terminalmente con relación a X'.

 9. La fusión de fármaco de la reivindicación 6, 7 u 8, caracterizada además porque dichos V_H y V_L tienen especificidad de enlace para albúmina de suero humana.

 10. La fusión de fármaco de la reivindicación Berkel
25 en Rodenrijs

6, en donde Y' contiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25 y SEQ ID NO:26.

5 11. La fusión de fármaco de la reivindicación 6, en donde Y' contiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:22 y SEQ ID NO:23.

10 12. Un conjugado de fármaco que contiene un dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que tiene especificidad de enlace para albúmina de suero, o un dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que tiene especificidad de enlace para albúmina de suero; y GLP-1 o un
15 análogo de él que está unido covalentemente a dicho V_H o V_L.

 13. El conjugado de fármaco de la reivindicación 12, caracterizado además porque el conjugado de fármaco contiene un solo V_H.

 14. El conjugado de fármaco de la reivindicación 12,
20 caracterizado además porque el conjugado de fármaco contiene un solo V_L.

 15. El conjugado de fármaco de la reivindicación 12, 13 o 14, caracterizado además porque dicho GLP-1 o análogo está unido covalentemente a dicho V_H o V_L a través de una fracción enlazante.

25 16. El conjugado de fármaco de cualquiera de las

reivindicaciones 12 hasta 15, que contiene uno o más fármacos diferentes unidos covalentemente a dicho V_H o V_L .

17. El conjugado de fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 12 hasta 16, caracterizado además porque dicho dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que tiene especificidad de enlace para albúmina de suero, o dicho dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que tiene especificidad de enlace para albúmina de suero, contiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en
10 SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:22 y SEQ ID NO:23.

15 18. Un ácido nucleico recombinante que codifica la fusión de fármaco de la reivindicación 1 o de la reivindicación 6.

19. Una construcción de ácido nucleico que contiene el ácido nucleico recombinante de la reivindicación 18.

20 20. Una célula hospedera que contiene el ácido nucleico recombinante de la reivindicación 18.

21. Un método para producir una fusión de fármaco que comprende mantener la célula hospedera de la reivindicación 20 bajo condiciones apropiadas para la expresión de dicho ácido nucleico recombinante, mediante el cual se produce una fusión de fármaco.

25 22. Una composición farmacéutica que contiene una fusión

de fármaco de la reivindicación 1 o de la reivindicación 6, o el conjugado de fármaco de la reivindicación 12 y un portador aceptable fisiológicamente.

23. Un conjugado o fusión de fármaco que contiene un
5 agente insulínico y un fragmento de anticuerpo que se une a un antígeno, en donde el antígeno actúa para aumentar la vida media del conjugado o fusión de fármaco *in vivo*.

24. El conjugado o fusión de fármaco de la reivindicación 23, caracterizado además porque el fármaco es un fármaco de proteínas
10 de fusión que contiene el agente insulínico péptido unido al fragmento de anticuerpo.

25. El fármaco de la reivindicación 24, en donde el agente insulínico está fusionado al fragmento de anticuerpo por medio de una fracción enlazante de péptido.

15 26. El fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 23 hasta 25, en donde el antígeno es albúmina de suero.

27. El fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 23 hasta 26, en donde el agente insulínico es un péptido similar al glucagón.

20 28. El fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 23 hasta 27, en donde el agente insulínico se selecciona del grupo que consiste en GLP-1, análogo de GLP-1, exendina 3, un análogo de exendina 3, exendina 4 y un análogo de exendina 4.

25 29. El fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1, 6, 12 y 28, caracterizado además porque el GLP-1 o análogo contiene una

secuencia de aminoácidos que es al menos 80% homóloga con respecto a una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 157 o 159.

30. El fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1, 6, 12 y 28, caracterizado además porque el análogo de GLP-1 contiene Gly¹⁰, Thr¹², Asp¹⁴, Phe²⁷ e Ile²⁹.

31. El fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 29 y 30, en donde el análogo de GLP-1 difiere de SEQ ID NO: 157 o SEQ ID NO: 159 en no más de 6 aminoácidos.

32. El fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1, 6, 12 y 28, que contiene un dominio variable simple específico para albúmina de suero (SA), que tiene una constante de disociación (K_d) desde 1 nM hasta 500 μ M para SA, según se determina mediante resonancia de plasmón superficial.

33. El fármaco de la reivindicación 32, caracterizado además porque el dominio específico para SA se enlaza a SA en un análisis de enlace de ligando estándar con una IC₅₀ desde 1 nM hasta 500 μ M.

34. El fármaco de la reivindicación 23, que contiene 2, 3 o 4 fracciones de agente insulínico (IA).

35. El fármaco de la reivindicación 34, que contiene IA-IA'-AF o IA-(AF)_n-IA', en donde IA y IA' son los mismos o diferentes agentes insulínicos, y AF es un fragmento de anticuerpo como se describe en la reivindicación 23, y n es igual a 1, 2, 3, 4, o 5.

36. El fármaco de la reivindicación 35, que contiene [GLP-1]-

[AF]-[GLP-1] o [GLP-1]-[GLP-1]-[AF].

37. El fármaco de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que contiene un agente anti saciedad.

38. El fármaco de la reivindicación 37, en donde el agente anti saciedad se selecciona del grupo que consiste en PYY, un análogo de PYY, PYY (3-36).

39. El fármaco de la reivindicación 37 o 38 que contiene IA-(AF)_n-(IA')_x-[agente anti saciedad] o [agente anti saciedad]-(IA')_x-(AF)_n-IA, en donde n es igual a 1, 2, 3, 4, o 5, y x es igual a cero, 1, 2, 3, 4, o 5.

40. El fármaco de cualquier reivindicación precedente, que tiene un t_{1/2} alfa de entre 1 y 6 horas.

41. El fármaco de cualquier reivindicación precedente, que tiene un t_{1/2} beta de entre 12 y 60 horas.

42. El fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1, 6, 12 y 23, que además contiene un agente seleccionado del grupo que consiste en insulina, exendina 4, exendina 3, PYY (3-36), resistina, leptina, antagonista de MC3R/MC4R, antagonista de AgRP, apolipoproteína A-IV, enterostatina, péptido liberador de gastrina (GRP), IGF1, BMP-9, IL-22, Reg IV, interferón alfa, péptido INGAP, somatostatina, amilina, neurulina, interferón beta, híbridos de interferón, adiponectina, endocannabinoides, péptido C, WNT10b, Orexina-A, adrenocorticotrofina, enterostatina, colecistoquinina, oxintomodulina, hormonas estimuladoras de melanocitos, melanocortina, hormona concentradora de melanina, BB-2, agonistas

de NPY Y2, antagonistas de NPY Y5/Y1, OXM, antagonistas de Gal-1R, antagonistas de MCH-1R, agonistas de MC-3/4, agonistas de BRS-3, polipéptido pancreático, fragmento de anticuerpo anti-Ghrelin, factor neurotrófico de origen cerebral, hormona de crecimiento humana, hormona paratiroidea, hormona estimuladora de folículo, péptido inhibidor gástrico o un análogo de ellos.

43. Un fármaco que contiene GLP-1 o un análogo de él y una fracción de proteína que contiene un sitio de enlace a antígeno, en donde el sitio de enlace a antígeno se une a un antígeno que actúa para aumentar la vida media del conjugado de fármaco *in vivo*, con la condición de que la fracción de proteína no sea un péptido que tenga de 10 a 30 aminoácidos.

44. Una fusión de fármaco que contiene GLP-1 o un análogo de él y una fracción de proteína que contiene un sitio de enlace a antígeno, en donde el sitio de enlace a antígeno se une a un antígeno que actúa para aumentar la vida media del conjugado de fármaco *in vivo*.

45. Un fármaco de la reivindicación 43 o 44, en donde el GLP o análogo es GLP-1(7-37), GLP-1(7-36)amida, [Ser⁸]GLP-1(7-36)amida, [Pro⁹]GLP-1(7-36), [Pro⁹]GLP-1(7-37) o un análogo de él.

46. Un fármaco de la reivindicación 45, caracterizado además porque el análogo de GLP tiene un péptido en el terminal C seleccionado de la lista que consiste en PSS, PSSGAP o PSSGAPPPS.

47. Un fármaco de la reivindicación 43, 44, 45 o 46,

caracterizado además porque dicho antígeno es albúmina de suero.

48. Un fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 43 hasta 47, que contiene una fracción de proteína simple.

49. Un ácido nucleico recombinante que codifica el fármaco
5 de cualquiera de las reivindicaciones 43 hasta 48.

50. Una construcción de ácido nucleico que contiene el ácido nucleico recombinante de la reivindicación 49.

51. Una célula hospedera que contiene el ácido nucleico recombinante de la reivindicación 49.

10 52. Un método para producir una fusión de fármaco, que comprende mantener la célula hospedera de la reivindicación 51 bajo condiciones apropiadas para la expresión de dicho ácido nucleico recombinante, mediante el cual se produce una fusión de fármaco.

15 53. Una composición farmacéutica que contiene un fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 43 hasta 48 y un portador aceptable fisiológicamente.