

Castillo Grau & Asociados

ABOGADOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-026118- -00002-0000

Fecha: 2014-08-04 16:18:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYJI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 36

Señores

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y C.

Bogotá, D.C.

Re.: Expediente No. 14 26.118

Fase nacional de Solicitud

de Patente PCT a nombre de

GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A.

Código 011 – 378 – 444

En Relación con la solicitud contenida en el expediente de la referencia y, en particular, para dar respuesta a su requerimiento contenido en el Oficio No. 6558, expedido dentro del mismo y dentro del término conferido, por medio del presente escrito me permito manifestarle:

1. En relación con ésta solicitud no se ha efectuado depósito de Material Biológico.
Por lo tanto, no se presenta certificado de depósito de material biológico.
2. Acompaño los documentos en que consta la cesión del derecho a la patente de los inventores
 - Antoine Attinger
 - Stanislas Blein
 - Jonathan Albert Back
 - Rami Lissilaa
 - Samuel Hou

2

a favor de la sociedad solicitante GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A., debidamente firmados y traducidos.

3. Mi representada me ha dado instrucciones de presentar un capítulo de reivindicaciones modificado.

4. En consecuencia, acompaño el nuevo capítulo de reivindicaciones 1 a 44 junto con el comprobante de pago por concepto de la tasa correspondiente a treinta y cuatro (34) reivindicaciones adicionales a partir de la décima (10), y el comprobante de pago por concepto de la tasa correspondiente a ésta modificación, Recibo(s) No(s). 83,353, 83,355

Le solicito se sirva agregar este escrito y sus anexos al expediente.

De Ustedes Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU

T.P. No. 2.978 del C.S.J.

3

ASSIGNMENT

I, **Antoine ATTINGER**, having an address c/o GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A., Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland (hereinafter called "ASSIGNOR") in consideration of the sum of One Dollar (\$1.00) or the equivalent thereof, and other good and valuable consideration, the sufficiency of which and receipt of which is hereby acknowledged, paid to me by

GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A.

located at Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland (hereinafter called the "ASSIGNEE"), do hereby sell and assign to said ASSIGNEE, its successors and assigns, all my right, title and interest, throughout the world, including priority rights, in and to my Invention entitled:

"Antibodies that bind to OX40 and their uses"

invented by me, as a co-inventor, and described in the PCT application number **PCT/IB2012/053502** filed on **July 09, 2012** and/or improvements thereof and in all Letters Patents which may or shall be granted on said Invention, or any parts thereof, or on said application(s), or all national phase, divisions, continuations, continuation-in-parts, reissues, and extensions thereof and rights of priority therein, including the right to sue for past infringement and any such recovery, said interest being my entire ownership interest in said Letters Patent(s) when granted, to be held and enjoyed by said ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, to the full end of the term for which said Letters Patent(s) may be granted, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by me if this assignment and sale had not been made;

And I hereby agree to sign and execute any further documents or instruments which may be necessary, lawful, and proper in the prosecution of said above-named application(s) or in the preparation and prosecution of any national phase, divisional, continuing, continuation-in-part, substitute, renewal or reissue applications, or in any amendment, extension, or interference proceedings, or otherwise to secure the title thereto in said ASSIGNEE;

And I hereby authorize and request the Commissioner of Patents and Trademarks and any other granting authority to issue any Letters Patent resulting from said Invention and application(s) concerning same to said ASSIGNEE.

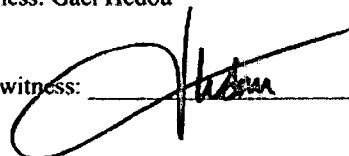
I declare under penalty of perjury under the laws of the United States of America and under penalty of the laws of any other jurisdiction before which this document may be presented, that I have signed this document as my own free act and that all of the foregoing is true and correct.

I hereby assent to the action already taken by the said ASSIGNEE in the above matter.

Signature (ASSIGNOR): 

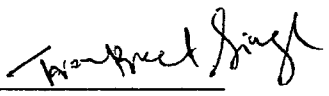
Dated: August 22nd 2012

Name of witness: Gaël Hedou

Signature of witness: 

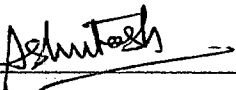
Acceptance by Assignee:

This is to memorialize that the foregoing assignment has been accepted by Glenmark Pharmaceuticals S.A.

Signature: 

Mr. Taranpreet Singh Lamba
General manager – IPM
Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Name of witness: **Mr. Ashutosh Bhargava**

Signature of witness: 

CESIÓN

Yo, **Antoine ATTINGER**, con dirección c/o GLENNARK PHARMACEUTICALS S.A., Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Suiza (denominada en adelante como la "CEDENTE"), por el pago de la suma de Un Dólar (US\$1) o su equivalente, y otra contraprestación válida, cuya suficiencia y recibo se acusan aquí, y pagados a mí por

GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A.

situada en Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Suiza (denominada en adelante como la "CESIONARIA"), por la presente vendo y cedo a dicha CESIONARIA, a sus sucesores y cesionarios, todo mi derecho, título e interés, en todo el mundo, incluidos derechos prioritarios, en y de mi Invención titulada:

"Anticuerpos que se enlazan a OX40 y sus usos"

Inventada por mí, como co-inventor, y descrita en la solicitud PCT No. **PCT/IB2012/052502** radicada el **9 de julio de 2012**, y/o las mejoras de la misma y en todas las Certificaciones de Patente que puedan otorgarse sobre dicha Invención, o cualquier parte de la misma, o en dicha(s) solicitud(es), o todas las fases, divisiones, continuaciones, continuaciones en parte, reexpediciones y extensiones nacionales de la misma y derechos de prioridad en ellas, incluido el derecho a demandar por infracción pasada y cualquier dicha recuperación, dicho interés que sean de mi entero interés de propiedad en dicha(s) Certificación(es) de Patente cuando sea(n) otorgada(s), para que dicha CESIONARIA, sus sucesores, cesionarios u otros representantes legales la mantengan y tengan en usufructo hasta el final del periodo para el cual dicha(s) Certificación(es) de Patente sea(n) otorgada(s), tan plena y totalmente como yo hubiera mantenido y tenido en usufructo si esta cesión y venta no se hubieran hecho.

Y por el presente acuerdo firmar y ejecutar los demás documentos o instrumentos que sean necesarios, legales y apropiados para dar trámite a la solicitud arriba nombrada, o en la preparación y trámite de cualquier solicitud nacional de fase, división, continuación, continuación en parte, reexpedición y extensión, o en cualquier diligencia de modificación, extensión o interferencia, o de otra forma garantizar el título en ellas a dicha CESIONARIA.

Y por la presente autorizo y solicito al Comisionado de Patentes y Marcas y a cualquier otra autoridad otorgante para que expida a dicha CESIONARIA cualquier Certificación de Patente que resulte de dicha Invención y solicitudes relacionadas con la misma.

Declaro bajo la pena de perjurio según las leyes de los Estados Unidos de América, y bajo la pena de las leyes de cualquier otra jurisdicción ante la cual se pueda presentar este documento, que he firmado este documento como mi acto libre y que todo lo anterior es verdadero y correcto.

Por la presente afirmo la acción que ya ha sido tomada por dicha CESIONARIA en el asunto de la referencia.

Firma (CEDENTE)

Fecha: 22 de agosto de 2012

Nombre del testigo: Gaël Hedou

(Firma del testigo)

Aceptación de la Cesionaria:

La presente da fe que la anterior cesión ha sido aceptada por Glenmark Pharmaceuticals S.A.

Firma: **Sr. Taranpreet Singh Lamba**
Gerente General – IPM
Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Nombre del Testigo: **Sr. Ashutosh Bhargava**

Firma del testigo.

X
A

ASSIGNMENT

I, **Stanislas BLEIN**, having an address c/o GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A., Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland (hereinafter called "ASSIGNOR") in consideration of the sum of One Dollar (\$1.00) or the equivalent thereof, and other good and valuable consideration, the sufficiency of which and receipt of which is hereby acknowledged, paid to me by

GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A.

located at Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland (hereinafter called the "ASSIGNEE"), do hereby sell and assign to said ASSIGNEE, its successors and assigns, all my right, title and interest, throughout the world, including priority rights, in and to my Invention entitled:

"Antibodies that bind to OX40 and their uses"

invented by me, as a co-inventor, and described in the PCT application number **PCT/IB2012/053502** filed on **July 09, 2012** and/or improvements thereof and in all Letters Patents which may or shall be granted on said Invention, or any parts thereof, or on said application(s), or all national phase, divisions, continuations, continuation-in-parts, reissues, and extensions thereof and rights of priority therein, including the right to sue for past infringement and any such recovery, said interest being my entire ownership interest in said Letters Patent(s) when granted, to be held and enjoyed by said ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, to the full end of the term for which said Letters Patent(s) may be granted, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by me if this assignment and sale had not been made;

And I hereby agree to sign and execute any further documents or instruments which may be necessary, lawful, and proper in the prosecution of said above-named application(s) or in the preparation and prosecution of any national phase, divisional, continuing, continuation-in-part, substitute, renewal or reissue applications, or in any amendment, extension, or interference proceedings, or otherwise to secure the title thereto in said ASSIGNEE;

And I hereby authorize and request the Commissioner of Patents and Trademarks and any other granting authority to issue any Letters Patent resulting from said Invention and application(s) concerning same to said ASSIGNEE.

I declare under penalty of perjury under the laws of the United States of America and under penalty of the laws of any other jurisdiction before which this document may be presented, that I have signed this document as my own free act and that all of the foregoing is true and correct.

I hereby assent to the action already taken by the said ASSIGNEE in the above matter.

Signature (ASSIGNOR):

Stanislas Blein

Dated: ...

14 August 2012

Name of witness:

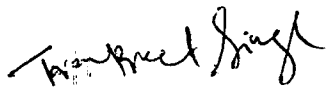
Sarah Thompson

Signature of witness:

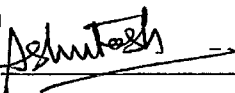
S Thompson

Acceptance by Assignee:

This is to memorialize that the foregoing assignment has been accepted by Glenmark Pharmaceuticals S.A.

Signature: 
Mr. Taranpreet Singh Lamba
General manager – IPM
Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Name of witness: **Mr. Ashutosh Bhargava**

Signature of witness: 

CESIÓN

Yo, **Stanislas BLEIN**, con dirección c/o GLENNARK PHARMACEUTICALS S.A., Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Suiza (denominada en adelante como la "CEDENTE"), por el pago de la suma de Un Dólar (US\$1) o su equivalente, y otra contraprestación válida, cuya suficiencia y recibo se acusan aquí, y pagados a mí por

GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A.

situada en Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Suiza (denominada en adelante como la "CESIONARIA"), por la presente vendo y cedo a dicha CESIONARIA, a sus sucesores y cesionarios, todo mi derecho, título e interés, en todo el mundo, incluidos derechos prioritarios, en y de mi Invención titulada:

"Anticuerpos que se enlazan a OX40 y sus usos"

Inventada por mí, como co-inventor, y descrita en la solicitud PCT No. **PCT/IB2012/052502** radicada el **9 de julio de 2012**, y/o las mejoras de la misma y en todas las Certificaciones de Patente que puedan otorgarse sobre dicha Invención, o cualquier parte de la misma, o en dicha(s) solicitud(es), o todas las fases, divisiones, continuaciones, continuaciones en parte, reexpediciones y extensiones nacionales de la misma y derechos de prioridad en ellas, incluido el derecho a demandar por infracción pasada y cualquier dicha recuperación, dicho interés que sean de mi entero interés de propiedad en dicha(s) Certificación(es) de Patente cuando sea(n) otorgada(s), para que dicha CESIONARIA, sus sucesores, cesionarios u otros representantes legales la mantengan y tengan en usufructo hasta el final del periodo para el cual dicha(s) Certificación(es) de Patente sea(n) otorgada(s), tan plena y totalmente como yo hubiera mantenido y tenido en usufructo si esta cesión y venta no se hubieran hecho.

Y por el presente acuerdo firmar y ejecutar los demás documentos o instrumentos que sean necesarios, legales y apropiados para dar trámite a la solicitud arriba nombrada, o en la preparación y trámite de cualquier solicitud nacional de fase, división, continuación, continuación en parte, reexpedición y extensión, o en cualquier diligencia de modificación, extensión o interferencia, o de otra forma garantizar el título en ellas a dicha CESIONARIA.

Y por la presente autorizo y solicito al Comisionado de Patentes y Marcas y a cualquier otra autoridad otorgante para que expida a dicha CESIONARIA cualquier Certificación de Patente que resulte de dicha Invención y solicitudes relacionadas con la misma.

Declaro bajo la pena de perjurio según las leyes de los Estados Unidos de América, y bajo la pena de las leyes de cualquier otra jurisdicción ante la cual se pueda presentar este documento, que he firmado este documento como mi acto libre y que todo lo anterior es verdadero y correcto.

10

Por la presente afirmo la acción que ya ha sido tomada por dicha CESIONARIA en el asunto de la referencia.

Firma (CEDENTE)

Fecha: 14 de agosto de 2012

Nombre del testigo: Sarah Thompson

(Firma del testigo)

Aceptación de la Cesionaria:

La presente da fe que la anterior cesión ha sido aceptada por Glenmark Pharmaceuticals S.A.

Firma: **Sr. Taranpreet Singh Lamba**
Gerente General – IPM
Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Nombre del Testigo: **Sr. Ashutosh Bhargava**

Firma del testigo.

11

ASSIGNMENT

I, **Jonathan Albert BACK**, having an address c/o GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A., Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland (hereinafter called "ASSIGNOR") in consideration of the sum of One Dollar (\$1.00) or the equivalent thereof, and other good and valuable consideration, the sufficiency of which and receipt of which is hereby acknowledged, paid to me by

GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A.

located at Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland (hereinafter called the "ASSIGNEE"), do hereby sell and assign to said ASSIGNEE, its successors and assigns, all my right, title and interest, throughout the world, including priority rights, in and to my Invention entitled:

"Antibodies that bind to OX40 and their uses"

invented by me, as a co-inventor, and described in the PCT application number **PCT/IB2012/053502** filed on **July 09, 2012** and/or improvements thereof and in all Letters Patents which may or shall be granted on said Invention, or any parts thereof, or on said application(s), or all national phase, divisions, continuations, continuation-in-parts, reissues, and extensions thereof and rights of priority therein, including the right to sue for past infringement and any such recovery, said interest being my entire ownership interest in said Letters Patent(s) when granted, to be held and enjoyed by said ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, to the full end of the term for which said Letters Patent(s) may be granted, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by me if this assignment and sale had not been made;

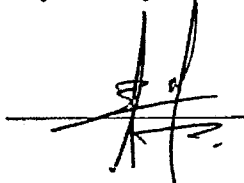
And I hereby agree to sign and execute any further documents or instruments which may be necessary, lawful, and proper in the prosecution of said above-named application(s) or in the preparation and prosecution of any national phase, divisional, continuing, continuation-in-part, substitute, renewal or reissue applications, or in any amendment, extension, or interference proceedings, or otherwise to secure the title thereto in said ASSIGNEE;

And I hereby authorize and request the Commissioner of Patents and Trademarks and any other granting authority to issue any Letters Patent resulting from said Invention and application(s) concerning same to said ASSIGNEE.

I declare under penalty of perjury under the laws of the United States of America and under penalty of the laws of any other jurisdiction before which this document may be presented, that I have signed this document as my own free act and that all of the foregoing is true and correct.

I hereby assent to the action already taken by the said ASSIGNEE in the above matter.

Signature (ASSIGNOR):



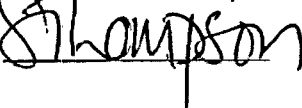
Dated:

Aug 13th 2012

Name of witness:

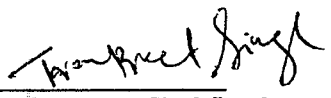
Sarah Thompson

Signature of witness:



Acceptance by Assignee:

This is to memorialize that the foregoing assignment has been accepted by Glenmark Pharmaceuticals S.A.

Signature: 

Mr. Taranpreet Singh Lamba
General manager – IPM
Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Name of witness: **Mr. Ashutosh Bhargava**

Signature of witness: 

CESIÓN

Yo, **Jonathan Albert BACK**, con dirección c/o GLENNMARK PHARMACEUTICALS S.A., Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Suiza (denominada en adelante como la "CEDENTE"), por el pago de la suma de Un Dólar (US\$1) o su equivalente, y otra contraprestación válida, cuya suficiencia y recibo se acusan aquí, y pagados a mí por

GLENNMARK PHARMACEUTICALS S.A.

situada en Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Suiza (denominada en adelante como la "CESIONARIA"), por la presente vendo y cedo a dicha CESIONARIA, a sus sucesores y cesionarios, todo mi derecho, título e interés, en todo el mundo, incluidos derechos prioritarios, en y de mi Invención titulada:

"Anticuerpos que se enlazan a OX40 y sus usos"

Inventada por mí, como co-inventor, y descrita en la solicitud PCT No. **PCT/IB2012/052502** radicada el **9 de julio de 2012**, y/o las mejoras de la misma y en todas las Certificaciones de Patente que puedan otorgarse sobre dicha Invención, o cualquier parte de la misma, o en dicha(s) solicitud(es), o todas las fases, divisiones, continuaciones, continuaciones en parte, reexpediciones y extensiones nacionales de la misma y derechos de prioridad en ellas, incluido el derecho a demandar por infracción pasada y cualquier dicha recuperación, dicho interés que sean de mi entero interés de propiedad en dicha(s) Certificación(es) de Patente cuando sea(n) otorgada(s), para que dicha CESIONARIA, sus sucesores, cesionarios u otros representantes legales la mantengan y tengan en usufructo hasta el final del periodo para el cual dicha(s) Certificación(es) de Patente sea(n) otorgada(s), tan plena y totalmente como yo hubiera mantenido y tenido en usufructo si esta cesión y venta no se hubieran hecho.

Y por el presente acuerdo firmar y ejecutar los demás documentos o instrumentos que sean necesarios, legales y apropiados para dar trámite a la solicitud arriba nombrada, o en la preparación y trámite de cualquier solicitud nacional de fase, división, continuación, continuación en parte, reexpedición y extensión, o en cualquier diligencia de modificación, extensión o interferencia, o de otra forma garantizar el título en ellas a dicha CESIONARIA.

Y por la presente autorizo y solicito al Comisionado de Patentes y Marcas y a cualquier otra autoridad otorgante para que expida a dicha CESIONARIA cualquier Certificación de Patente que resulte de dicha Invención y solicitudes relacionadas con la misma.

Declaro bajo la pena de perjurio según las leyes de los Estados Unidos de América, y bajo la pena de las leyes de cualquier otra jurisdicción ante la cual se pueda presentar este documento, que he firmado este documento como mi acto libre y que todo lo anterior es verdadero y correcto.

Por la presente afirmo la acción que ya ha sido tomada por dicha CESIONARIA en el asunto de la referencia.

Firma (CEDENTE)

Fecha: 13 de agosto de 2012

Nombre del testigo: Sarah Thompson

(Firma del testigo)

Aceptación de la Cesionaria:

La presente da fe que la anterior cesión ha sido aceptada por Glenmark Pharmaceuticals S.A.

Firma: **Sr. Taranpreet Singh Lamba**
Gerente General – IPM
Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Nombre del Testigo: **Sr. Ashutosh Bhargava**

Firma del testigo.

15

ASSIGNMENT

I, **Rami LISSILAA**, having an address c/o GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A., Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland (hereinafter called "ASSIGNOR") in consideration of the sum of One Dollar (\$1.00) or the equivalent thereof, and other good and valuable consideration, the sufficiency of which and receipt of which is hereby acknowledged, paid to me by

GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A.

located at Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland (hereinafter called the "ASSIGNEE"), do hereby sell and assign to said ASSIGNEE, its successors and assigns, all my right, title and interest, throughout the world, including priority rights, in and to my Invention entitled:

"Antibodies that bind to OX40 and their uses"

invented by me, as a co-inventor, and described in the PCT application number **PCT/IB2012/053502** filed on **July 09, 2012** and/or improvements thereof and in all Letters Patents which may or shall be granted on said Invention, or any parts thereof, or on said application(s), or all national phase, divisions, continuations, continuation-in-parts, reissues, and extensions thereof and rights of priority therein, including the right to sue for past infringement and any such recovery, said interest being my entire ownership interest in said Letters Patent(s) when granted, to be held and enjoyed by said ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, to the full end of the term for which said Letters Patent(s) may be granted, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by me if this assignment and sale had not been made;

And I hereby agree to sign and execute any further documents or instruments which may be necessary, lawful, and proper in the prosecution of said above-named application(s) or in the preparation and prosecution of any national phase, divisional, continuing, continuation-in-part, substitute, renewal or reissue applications, or in any amendment, extension, or interference proceedings, or otherwise to secure the title thereto in said ASSIGNEE;

And I hereby authorize and request the Commissioner of Patents and Trademarks and any other granting authority to issue any Letters Patent resulting from said Invention and application(s) concerning same to said ASSIGNEE.

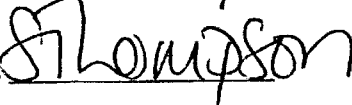
I declare under penalty of perjury under the laws of the United States of America and under penalty of the laws of any other jurisdiction before which this document may be presented, that I have signed this document as my own free act and that all of the foregoing is true and correct.

I hereby assent to the action already taken by the said ASSIGNEE in the above matter.

Signature (ASSIGNOR): 

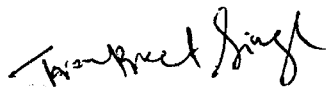
Dated: August 18th 2012

Name of witness: Sarah Thompson

Signature of witness: 

Acceptance by Assignee:

This is to memorialize that the foregoing assignment has been accepted by Glenmark Pharmaceuticals S.A.

Signature: 
Mr. Taranpreet Singh Lamba
General manager – IPM
Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Name of witness: **Mr. Ashutosh Bhargava**

Signature of witness: 

CESIÓN

Yo, **Rami LISSILAA**, con dirección c/o GLENNMARK PHARMACEUTICALS S.A., Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Suiza (denominada en adelante como la "CEDENTE"), por el pago de la suma de Un Dólar (US\$1) o su equivalente, y otra contraprestación válida, cuya suficiencia y recibo se acusan aquí, y pagados a mí por

GLENNMARK PHARMACEUTICALS S.A.

situada en Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Suiza (denominada en adelante como la "CESIONARIA"), por la presente vendo y cedo a dicha CESIONARIA, a sus sucesores y cesionarios, todo mi derecho, título e interés, en todo el mundo, incluidos derechos prioritarios, en y de mi Invención titulada:

"Anticuerpos que se enlazan a OX40 y sus usos"

Inventada por mí, como co-inventor, y descrita en la solicitud PCT No. **PCT/IB2012/053502** radicada el **9 de julio de 2012**, y/o las mejoras de la misma y en todas las Certificaciones de Patente que puedan otorgarse sobre dicha Invención, o cualquier parte de la misma, o en dicha(s) solicitud(es), o todas las fases, divisiones, continuaciones, continuaciones en parte, reexpediciones y extensiones nacionales de la misma y derechos de prioridad en ellas, incluido el derecho a demandar por infracción pasada y cualquier dicha recuperación, dicho interés que sean de mi entero interés de propiedad en dicha(s) Certificación(es) de Patente cuando sea(n) otorgada(s), para que dicha CESIONARIA, sus sucesores, cesionarios u otros representantes legales la mantengan y tengan en usufructo hasta el final del periodo para el cual dicha(s) Certificación(es) de Patente sea(n) otorgada(s), tan plena y totalmente como yo hubiera mantenido y tenido en usufructo si esta cesión y venta no se hubieran hecho.

Y por el presente acuerdo firmar y ejecutar los demás documentos o instrumentos que sean necesarios, legales y apropiados para dar trámite a la solicitud arriba nombrada, o en la preparación y trámite de cualquier solicitud nacional de fase, división, continuación, continuación en parte, reexpedición y extensión, o en cualquier diligencia de modificación, extensión o interferencia, o de otra forma garantizar el título en ellas a dicha CESIONARIA.

Y por la presente autorizo y solicito al Comisionado de Patentes y Marcas y a cualquier otra autoridad otorgante para que expida a dicha CESIONARIA cualquier Certificación de Patente que resulte de dicha Invención y solicitudes relacionadas con la misma.

Declaro bajo la pena de perjurio según las leyes de los Estados Unidos de América, y bajo la pena de las leyes de cualquier otra jurisdicción ante la cual se pueda presentar este documento, que he firmado este documento como mi acto libre y que todo lo anterior es verdadero y correcto.

18
Por la presente afirmo la acción que ya ha sido tomada por dicha CESIONARIA en el asunto de la referencia.

Firma (CEDENTE)

Fecha: 28 de agosto de 2012

Nombre del testigo: Sarah Thompson

(Firma del testigo)

Aceptación de la Cesionaria:

La presente da fe que la anterior cesión ha sido aceptada por Glenmark Pharmaceuticals S.A.

Firma: **Sr. Taranpreet Singh Lamba**
Gerente General – IPM
Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Nombre del Testigo: **Sr. Ashutosh Bhargava**

Firma del testigo.

19

ASSIGNMENT

I, **Samuel HOU**, having an address c/o GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A., Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland (hereinafter called "ASSIGNOR") in consideration of the sum of One Dollar (\$1.00) or the equivalent thereof, and other good and valuable consideration, the sufficiency of which and receipt of which is hereby acknowledged, paid to me by

GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A.

located at Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland (hereinafter called the "ASSIGNEE"), do hereby sell and assign to said ASSIGNEE, its successors and assigns, all my right, title and interest, throughout the world, including priority rights, in and to my Invention entitled:

"Antibodies that bind to OX40 and their uses"

invented by me, as a co-inventor, and described in the PCT application number **PCT/IB2012/053502** filed on **July 09, 2012** and/or improvements thereof and in all Letters Patents which may or shall be granted on said Invention, or any parts thereof, or on said application(s), or all national phase, divisions, continuations, continuation-in-parts, reissues, and extensions thereof and rights of priority therein, including the right to sue for past infringement and any such recovery, said interest being my entire ownership interest in said Letters Patent(s) when granted, to be held and enjoyed by said ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, to the full end of the term for which said Letters Patent(s) may be granted, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by me if this assignment and sale had not been made;

And I hereby agree to sign and execute any further documents or instruments which may be necessary, lawful, and proper in the prosecution of said above-named application(s) or in the preparation and prosecution of any national phase, divisional, continuing, continuation-in-part, substitute, renewal or reissue applications, or in any amendment, extension, or interference proceedings, or otherwise to secure the title thereto in said ASSIGNEE;

And I hereby authorize and request the Commissioner of Patents and Trademarks and any other granting authority to issue any Letters Patent resulting from said Invention and application(s) concerning same to said ASSIGNEE.

I declare under penalty of perjury under the laws of the United States of America and under penalty of the laws of any other jurisdiction before which this document may be presented, that I have signed this document as my own free act and that all of the foregoing is true and correct.

I hereby assent to the action already taken by the said ASSIGNEE in the above matter.

Signature (ASSIGNOR): Samuel Hou

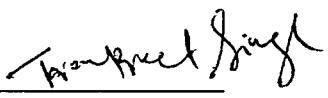
Dated: Aug 7th 2012

Name of witness: Sarah Thompson

Signature of witness: S Thompson

Acceptance by Assignee:

This is to memorialize that the foregoing assignment has been accepted by Glenmark Pharmaceuticals S.A.

Signature: 

Mr. Taranpreet Singh Lamba
General manager – IPM
Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Name of witness: **Mr. Ashutosh Bhargava**

Signature of witness: 

CESIÓN

Yo, **Samuel HOU**, con dirección c/o GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A., Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Suiza (denominada en adelante como la "CEDENTE"), por el pago de la suma de Un Dólar (US\$1) o su equivalente, y otra contraprestación válida, cuya suficiencia y recibo se acusan aquí, y pagados a mí por

GLENMARK PHARMACEUTICALS S.A.

situada en Chemin de la Combeta 5, 2300 La Chaux-de-Fonds, Suiza (denominada en adelante como la "CESIONARIA"), por la presente vendo y cedo a dicha CESIONARIA, a sus sucesores y cesionarios, todo mi derecho, título e interés, en todo el mundo, incluidos derechos prioritarios, en y de mi Invención titulada:

"Anticuerpos que se enlazan a OX40 y sus usos"

Inventada por mí, como co-inventor, y descrita en la solicitud PCT No. **PCT/IB2012/053502** radicada el **9 de julio de 2012**, y/o las mejoras de la misma y en todas las Certificaciones de Patente que puedan otorgarse sobre dicha Invención, o cualquier parte de la misma, o en dicha(s) solicitud(es), o todas las fases, divisiones, continuaciones, continuaciones en parte, reexpediciones y extensiones nacionales de la misma y derechos de prioridad en ellas, incluido el derecho a demandar por infracción pasada y cualquier dicha recuperación, dicho interés que sean de mi entero interés de propiedad en dicha(s) Certificación(es) de Patente cuando sea(n) otorgada(s), para que dicha CESIONARIA, sus sucesores, cesionarios u otros representantes legales la mantengan y tengan en usufructo hasta el final del periodo para el cual dicha(s) Certificación(es) de Patente sea(n) otorgada(s), tan plena y totalmente como yo hubiera mantenido y tenido en usufructo si esta cesión y venta no se hubieran hecho.

Y por el presente acuerdo firmar y ejecutar los demás documentos o instrumentos que sean necesarios, legales y apropiados para dar trámite a la solicitud arriba nombrada, o en la preparación y trámite de cualquier solicitud nacional de fase, división, continuación, continuación en parte, reexpedición y extensión, o en cualquier diligencia de modificación, extensión o interferencia, o de otra forma garantizar el título en ellas a dicha CESIONARIA.

Y por la presente autorizo y solicito al Comisionado de Patentes y Marcas y a cualquier otra autoridad otorgante para que expida a dicha CESIONARIA cualquier Certificación de Patente que resulte de dicha Invención y solicitudes relacionadas con la misma.

Declaro bajo la pena de perjurio según las leyes de los Estados Unidos de América, y bajo la pena de las leyes de cualquier otra jurisdicción ante la cual se pueda presentar este documento, que he firmado este documento como mi acto libre y que todo lo anterior es verdadero y correcto.

Por la presente afirmo la acción que ya ha sido tomada por dicha CESIONARIA en el asunto de la referencia.



Firma (CEDENTE)

Fecha: 7 de agosto de 2012

Nombre del testigo: Sarah Thompson

(Firma del testigo)

Aceptación de la Cesionaria:

La presente da fe que la anterior cesión ha sido aceptada por Glenmark Pharmaceuticals S.A.

Firma: **Sr. Taranpreet Singh Lamba**
Gerente General – IPM
Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Nombre del Testigo: **Sr. Ashutosh Bhargava**

Firma del testigo.

23

NOVEDAD DE LA INVENCION

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Un anticuerpo antagonista o fragmento del mismo que se une a OX40 de humano que comprende una CDR1 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, y una CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, y una CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y que comprende una CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, y una CDR2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 y una CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6.
- 10
- 15 2.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo es un anticuerpo de murino, anticuerpo quimérico o un anticuerpo humanizado.
- 20 3.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo es un anticuerpo humanizado.
- 4.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del

28

mismo comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que comprende: i. la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7; o ii. la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOS: 58, 59, 79 y 80.

5 5.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo comprende una región no de CDR de la secuencia de región variable de cadena pesada que es por lo menos 80% idéntica a: i. la región no de CDR de la secuencia de región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 7; o ii. la
10 región no de CDR de la secuencia de región variable de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOS: 58, 59, 79 y 80.

6.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo comprende una secuencia de cadena pesada que comprende la
15 secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOS: 35, 36, 37 y 38.

7.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado además porque la secuencia de cadena pesada comprende una región no de CDR que es por lo menos 80% idéntica
20 a la región no de CDR de la secuencia de región variable de cadena pesada de la secuencia de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOS: 35, 36, 37 o 38.

8.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo comprende una región de estructura variable de cadena pesada que es el producto de o derivado de: i. un gen de humano seleccionado del grupo que
5 consiste de IGHV2-70*10 (SEQ ID NO: 19), IGHV2-70*01 (SEQ ID NO: 20), IGHV2-70*13 (SEQ ID NO: 21), IGHV2-5*09 (SEQ ID NO: 22) e IGHV2-70*11 (SEQ ID NO: 23); o ii. gen humano IGHV2-70*10 (SEQ ID NO: 19) y en donde la región de estructura variable de cadena pesada comprende al menos una modificación de aminoácido de la región de estructura variable de cadena
10 pesada correspondiente del anticuerpo de murino correspondiente.

9.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo comprende una secuencia de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 32, y en donde la región de
15 estructura variable de cadena pesada comprende por lo menos una modificación de aminoácido de la región de estructura variable de cadena pesada correspondiente del anticuerpo de murino correspondiente.

10.- El anticuerpo humanizado o fragmento del mismo de conformidad con las reivindicaciones 8 o 9, caracterizado además porque la
20 modificación de aminoácido comprende: i. una sustitución de aminoácido en una posición de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de 23, 35b, 48, 50, 60 y 62, en donde la posición de aminoácido de cada miembro de grupo se indica de acuerdo con la numeración de Kabat; o ii. una sustitución

cb

de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de 23S, 35bG, 48L, 50H, 60N y 62A, en donde la posición de aminoácido de cada miembro de grupo se indica de acuerdo con la numeración de Kabat.

5 11.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo comprende una secuencia de región variable de cadena ligera que comprende: i. la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8; o ii. la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOS: 60, 86, 87 y 89.

10 12.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo comprende una región no de CDR de una secuencia de región variable de cadena ligera que es por lo menos 80% idéntica a: i. la región no de CDR de la secuencia de región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 8; o ii. la
15 región no de CDR de la secuencia de región variable de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOS: 60, 86, 87 y 89.

20 13.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo comprende una secuencia de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOS: 45, 46, 47 y 49.

14.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado además porque la secuencia de cadena ligera

27

comprende una región no de CDR que es por lo menos 80% idéntica a la región no de CDR de la secuencia de la región variable de cadena ligera de la secuencia de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOS: 45, 46, 47 o 49.

- 5 15.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo comprende una región de estructura variable de cadena ligera que es el producto de o derivado de un gen de humano seleccionado del grupo que consiste de IGKV3-11*01 (SEQ ID NO: 24), IGKV1-39*01 (SEQ ID NO: 25),
10 IGKV1D-39*01 (SEQ ID NO: 26), IGKV3-11*02 (SEQ ID NO: 27) e IGKV3-20*01 (SEQ ID NO: 28); o ii. gen de humano IGKV3-11*01 (SEQ ID NO: 24) y en donde la región de estructura variable de cadena ligera comprende por lo menos una modificación de aminoácido de la región de estructura correspondiente de la región variable de cadena ligera del anticuerpo de
15 murino correspondiente.

- 16.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo comprende una secuencia de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39, y en donde la región de
20 estructura variable de cadena ligera comprende por lo menos una modificación de aminoácido de la región de estructura variable de cadena ligera correspondiente del anticuerpo de murino correspondiente.

17.- El anticuerpo humanizado o fragmento del mismo de conformidad con las reivindicaciones 15 o 16, caracterizado además porque la modificación de aminoácido comprende: i. una sustitución de aminoácido en una posición de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de 1, 33, 34, 46, 47, 54, 56 y 71, en donde la posición de aminoácido de cada miembro de grupo se indica de acuerdo con la numeración de Kabat; ii. una sustitución de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de 1Q, 33M, 34H, 46P, 47W, 54L, 56S y 71Y, en donde la posición de aminoácido de cada miembro de grupo se indica de acuerdo con la numeración de Kabat; o iii. una delección de aminoácido en la posición de aminoácido 31, en donde la posición de aminoácido se indica de acuerdo con la numeración de Kabat.

18.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo comprende: (a) una secuencia de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37 o SEQ ID NO: 38; y (b) una secuencia de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 47.

19.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo comprende: (a) una secuencia de región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 58 o SEQ ID NO: 59; y (b) una secuencia de región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 60.

20.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, caracterizado además porque por lo menos una de las CDRs de cadena pesada y/o por lo menos una de las CDRs de cadena ligera comprende por lo menos una modificación de aminoácido.

5 21.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, caracterizado además porque comprende adicionalmente regiones constantes de cadena pesada y/o ligera; y en donde la región constante de cadena pesada de humano se selecciona del grupo de inmunoglobulinas de humano que consisten de IGHG1, IGHG1
10 no fucosilada e IGHG4.

22.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, caracterizado además porque el anticuerpo es un anticuerpo de longitud completa.

23.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con
15 cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, caracterizado además porque el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de Fab, Fab', Fab'-SH, Fd, Fv, dAb, F(ab')₂, scFv, dímeros de Fv de cadena sencilla biespecíficos, cuerpos bivalentes, cuerpos trivalentes y scFv fusionado genéticamente con el mismo anticuerpo o un anticuerpo diferente.

20 24.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, caracterizado además porque el anticuerpo comprende una región Fc variante que comprende por lo menos una modificación de aminoácido respecto a la región Fc del anticuerpo

precursor, mientras que el anticuerpo que comprende la región Fc variante exhibe función efectora alterada en comparación con el anticuerpo precursor.

25.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, caracterizado además porque el anticuerpo o fragmento del mismo: i. se une a OX40 de humano con una afinidad (K_D) de 110 nM o menos; ii. retiene por lo menos 75% de la afinidad de unión (K_D) a OX40 del anticuerpo quimérico correspondiente; o iii. tiene afinidad de unión (K_D) a OX40 equivalente o mayor cuando se compara con el anticuerpo quimérico correspondiente.

26.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, caracterizado además porque el anticuerpo tiene un fragmento FAB cuya temperatura de termoestabilidad es mayor de 75°C.

27.- Un anticuerpo o fragmento del mismo que se une a OX40 de humano y el cual se une al mismo epítipo que el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24.

28.- Un epítipo en el dominio extracelular de OX40 de humano que es unido por el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde el dominio extracelular de OX40 de humano es el dominio 2 (SEQ ID NO: 76).

29.- Un ácido nucleico aislado que codifica para el anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27.

31

30.- El ácido nucleico aislado de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado además porque comprende ADN que codifica para la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 61 o 62; y/o ADN que codifica para la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 63.

31.- Un vector que comprende el ácido nucleico aislado de la reivindicación 29 o 30.

32.- Una célula hospedera que comprende el ácido nucleico aislado de la reivindicación 29 o 30 o el vector de la reivindicación 31.

33.- Un método para producir un anticuerpo o fragmento del mismo que se une a OX40 de humano, que comprende cultivar la célula hospedera de la reivindicación 32 de modo que el ácido nucleico sea expresado y el anticuerpo producido.

34.- Un anticuerpo o fragmento del mismo que se une a OX40 de humano codificado por el ácido nucleico aislado de la reivindicación 29 o 30.

35.- Una composición que comprende el anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

36.- Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 enlazado a un agente terapéutico.

32

37.- El anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, para usarse como un medicamento.

38.- El anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, para usarse en un método para tratar un trastorno
5 mediado por OX40 en un sujeto.

39.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 38, para usarse en un método de tratamiento de un trastorno mediado por OX40 en un sujeto, en donde el trastorno mediado por OX40 se selecciona del grupo que consiste de infecciones (virales, bacterianas,
10 fúngicas y parasitarias), choque endotóxico asociado con infección, artritis, artritis reumatoide, asma, bronquitis, influenza, virus sincicial respiratorio, neumonía, EPOC, fibrosis pulmonar idiopática (IPF), alveolitis fibrosante criptogénica (CFA), neumonía intersticial fibrosante idiopática, enfisema, enfermedad inflamatoria pélvica, enfermedad de Alzheimer, enfermedad
15 inflamatoria del intestino, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, enfermedad de Peyronie, enfermedad celíaca, enfermedad de la vesícula biliar, enfermedad pilonidal, peritonitis, psoriasis, vasculitis, adherencias quirúrgicas, accidente cerebrovascular, diabetes tipo I, enfermedad de Lyme, artritis, meningoencefalitis, uveítis autoinmune, trastornos inflamatorios del sistema
20 nervioso central y periférico mediados por el sistema inmune, tales como esclerosis múltiple, lupus (tal como lupus eritematoso sistémico) y síndrome de Guillain-Barré, dermatitis atópica, hepatitis autoinmune, alveolitis fibrosante, enfermedad de Grave, nefropatía por IgA, púrpura

trombocitopénica idiopática, enfermedad de Meniere, pénfigo, cirrosis biliar primaria, sarcoidosis, esclerodermia, granulomatosis de Wegener, otros trastornos autoinmunes, pancreatitis, trauma (quirúrgico), enfermedad de injerto contra hospedero (GVHD), rechazo de trasplante, enfermedad cardiovascular que incluye enfermedades isquémicas tales como infarto al miocardio así como aterosclerosis, coagulación intravascular, resorción ósea, osteoporosis, osteoartritis, periodontitis, hipoclorhidria y neuromielitis óptica.

40.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 37 o reivindicación 38, para usarse en el tratamiento de un trastorno mediado por OX40 en un sujeto, en donde el sujeto tiene un bajo nivel de expresión de OX40, indicado por un incremento en el nivel de expresión de células positivas de OX40 en comparación con los niveles de control de hasta 10%.

41.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con la reivindicación 37 o reivindicación 38, para usarse en el tratamiento de un trastorno mediado por OX40 en un sujeto, en donde el anticuerpo tiene citotoxicidad mejorada en comparación con el anticuerpo que tiene región constante de cadena pesada de humano IGHG1 determinada en una reacción mixta alogénica de linfocitos (MLR) unidireccional como se describe en el ejemplo 8.

42.- El anticuerpo o fragmento del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, para usarse en un método para tratar un trastorno mediado por OX40, en donde el trastorno mediado por

34

OX40 es GVHD, y en donde el anticuerpo o fragmento del mismo es más efectivo que Enbrel[®] (proteína de fusión del receptor 2 del FNT soluble de humano fusionada con el componente Fc de IgG1 de humano) en la supresión de la GVHD.

- 5 43.- Un kit que comprende el anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, la composición de la reivindicación 35 o el inmunoconjugado de la reivindicación 36, para el tratamiento de un trastorno mediado por OX40.

- 44.- Un método de selección *in vitro* para detectar a un paciente
10 que tiene un bajo nivel de expresión de OX40, que comprende los pasos de:
 (a) purificar células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) de una muestra de sangre de un paciente; (b) someter las PBMCs a análisis citométrico de flujo; y (c) determinar el número de células positivas para OX40 en células T CD4⁺ y/o CD8⁺, y comparar este número con niveles control, en
15 donde un bajo nivel de expresión de OX40 es indicado por un incremento en el nivel de expresión de células positivas de OX40 en comparación con niveles de control de hasta 10%.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

35

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0083353

Bogotá D.C., Agosto 04 de 2014 - 16:10:58

RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA.

NI 800.098.704

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	73359	14/07/2014		12.000.00
RECIBO DE CA	999999999	77081	22/07/2014		961.000.00
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	658412952	04/08/2014	729.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO

CONCEPTO

Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO

34 50005-01-01 SOLICITUDES

1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA
ADICIONAL A LAS 10 INIC

31.000.00

1.054.000.00

\$1.054.000.00

=====

SON: **UN MILL&OACUTE;N CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-026118- -00002-0000

Fecha: 2014-08-04 16:18:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 36

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

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

, Agosto 4 de 2014 - 16:10:59

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

36

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0083355

Bogotá D.C., Agosto 04 de 2014 - 16:10:58

RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA.

NI 800.098.704

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	73359	14/07/2014		12.000.00
RECIBO DE CA	999999999	77081	22/07/2014		961.000.00
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	658412952	04/08/2014	729.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	NO CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
			\$128.000.00

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-026118- -00002-0000

Fecha: 2014-08-04 16:18:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 36

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

, Agosto 4 de 2014 - 16:11:00