



Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 608



No. 14-184798- -00006-0000
Fecha: 2015-11-04 16:53:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve 379 FASENACIONALII
Act 608 MODIFICASOLICIT Folios: 10

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

L.O

1. Identificación del Trámite

- ☐ Error material
- ☒ Modificación a una Solicitud en trámite
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del Solicitante:

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

STEMCENTRX, INC.
Nombre o Denominación / Nombre o Razón Social Completa

ALICIA LLOREDA RICAURTE
Nombre Representante Legal

Tipo de Empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☒

Documento de Identificación ☒ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número **39.690.713**

Nacionalidad / País de Constitución	Dirección y Domicilio del Titular	Ciudad
Estado de Delaware, Estados Unidos de América	450 East Jamie Court, South San Francisco, CA 94080, Estados Unidos de América.	South San Francisco
Dirección Electrónica		Número Telefónico
Notificaciones patentes@lloredacamacho.com		3264270
Fax		Número Telefónico
6069701		3264270

☒ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del Apoderado:

LLOREDA RICAURTE ALICIA **C.C. 39.690.713** **53.215**
Apellidos y Nombre Documento de Identificación Tarjeta Profesional

Dirección y Domicilio		Ciudad
Calle 72 No. 5-83 Piso 5º		Bogotá D.C.
Dirección Electrónica	No. Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sirvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

Datos del Trámite

Corrección:

Expediente No. 14-184.793

Aparece

Debe ser

Modificación:

☒ Modificación al Capítulo Reivindicatorio.

☐ Modificación al Capítulo Descriptivo.

☐ Modificación al Resumen.

☐ Modificación a los Dibujos.

☐ Modificación al Solicitante.

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6 Firma

Nombre y apellidos

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Representante
Apoderado

Firma



C.C. 39.690.713

Tarjeta Profesional 53.215

LLOREDA·CAMACHO &CO

Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Bogotá, D.C. Tel: +57 (1) 3264270 – 6069700 Fax +57 (1) 6069701

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

Re: PI.-STEMCENTRX, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "MODULADORES DLL3 Y MÉTODOS DE EMPLEO".- Clase C07K 16/28.-Expediente número 14-184.798-

- 1. Me refiero a mi memorial del pasado 20 de octubre de 2015.
- 2. Debidamente autorizado por mi Representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante realizar de manera voluntaria una modificación sobre el capítulo reivindicatorio originalmente presentado, de forma tal que el nuevo capítulo pasa a estar conformado por **24 reivindicaciones** como se explica a continuación:

Nueva Reivindicación	Sustento
1 y 2	Corresponden a la reivindicación 5 de la solicitud actualmente presentada, con cambios que cuentan con pleno sustento en la descripción en la página 11 líneas 28 a 36; página 12 líneas 6 a 7; y la cláusula 168 de la página 155.
3	Corresponde a una nueva reivindicación que cuenta con pleno sustento en la descripción en la página 8 líneas 24 a 25, página 21 líneas 1 a 6, página 22 líneas 7 a 11, página 25: líneas 31 a 37, y página 33 líneas 17 a 27.
4	Corresponde a la reivindicación 8 de la solicitud actualmente presentada, con cambios que cuentan con pleno sustento en la descripción en la página 11 líneas 8 a 10; página 23 líneas 26 a 27; página 40 líneas 25 a 30; y desde la página 69 línea 15 hasta la página 70 línea 5.

LLORÉDA·CAMACHO & CO

Calle 72 No. 5-83 Fiso 6, Bogotá, D.C. Tel: +57 (1) 3264270 - 6069700 Fax +57 (1) 6069701

5	Corresponde a las reivindicaciones 3 y 4 de la solicitud actualmente presentada, con cambios que cuentan con pleno sustento en la descripción en la página 4 líneas 7 a 11; página 43 líneas 7 a 17; y desde la página 62 línea 19 hasta la página 63 línea 23.
6	Corresponde a la reivindicación 7 de la solicitud actualmente presentada, con cambios que cuentan con pleno sustento en la descripción en la página 6 líneas 21 a 23.
7 y 8	Corresponden a la reivindicación 6 de la solicitud actualmente presentada, con cambios que cuentan con pleno sustento en la descripción en la página 4 líneas 11 a 28; desde la página 6 línea 16 hasta la página 7 línea 5; y desde la página 44 línea 13 hasta la página 46 línea 25 (incluyendo la tabla de definiciones de CDR).
9	Corresponde a una nueva reivindicación que cuenta con pleno sustento en la descripción en la página 7 líneas 13 a 21; desde la página 45 línea 33 hasta la página 46 línea 6; y la cláusula 90 en la página 148.
10 a 12	Corresponden a la reivindicación 9 de la solicitud actualmente presentada, con cambios que cuentan con pleno sustento en la descripción en la página 3 líneas 17 a 22; página 40 líneas 24 a 33; página 4 líneas 4 a 6; en la página 96 líneas 19 a 21 y 25 a 35; y desde la página 77 línea 15 hasta la página 78 línea 12.
13	Corresponde a la reivindicación 10 de la solicitud actualmente presentada, con cambios que cuentan con pleno sustento en la descripción en la página 4 líneas 29 a 36; y desde la página 54 línea 38 hasta la página 55 línea 2.
14	Corresponde a la reivindicación 11 de la solicitud actualmente presentada, con cambios que cuentan con pleno sustento en la descripción en la página 4 líneas 32 a 36; y la página 55 líneas 2 a 4.
15	Corresponde a la reivindicación 12 de la solicitud actualmente presentada, con cambios que cuentan con pleno sustento en la descripción las cláusulas 140 a 145 y 154 a 163 de las páginas 152 a 154; y en la página 7 líneas 7 a 23.
16 y 17	Corresponden a nuevas reivindicaciones que cuenta con pleno sustento en la descripción en la página 96 líneas 19 a 21 y 25 a 35.
18	Corresponde a la reivindicación 12 de la solicitud actualmente presentada, con cambios que cuentan con pleno sustento en la

LLOREDA·CAMACHO & CO

Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Bogotá, D.C. Tel: +57 (1) 3264270 – 6069700 Fax +57 (1) 6069701

	descripción las clausulas 140 a 145 y 154 a 163 de las páginas 152 a 154; y en la página 7 líneas 7 a 23.
19 y 20	Corresponden a nuevas reivindicaciones que cuenta con pleno sustento en la descripción en la desde la página 97 línea 36 hasta el final de la página 98; página 99 última línea; página 102 línea 12, 28, 31; página 103 líneas 29 y 35, página 104 líneas 20 a 25, y la página 105 líneas 7 a 9 y 19 a 22.
21	Corresponde a una nueva reivindicación que cuenta con pleno sustento en la descripción en la página 80 líneas 12 a 14 y líneas 17 a 18.
22	Corresponde a una nueva reivindicación que cuenta con pleno sustento en la descripción desde la página 81 línea 18 hasta la página 82 línea 2; página 82 líneas 17 a 18; desde la página 86 línea 34 hasta la página 87 línea 4; y en la página 93 líneas 7 a 15;
23	Corresponde a la reivindicación 12 de la solicitud actualmente presentada, con cambios que cuentan con pleno sustento en la descripción las clausulas 140 a 145 y 154 a 163 de las páginas 152 a 154; y en la página 7 líneas 7 a 23.
24	Corresponde a una nueva reivindicación que cuenta con pleno sustento en la descripción en la página 20 líneas 5 a 17; de la página 116 línea 30, página 17 y hasta la página 118 línea 27; y página 113 líneas 10 a 12.

Me permito señalar que las reivindicaciones **1, 2 y 13 a 20** del Capítulo Reivindicatorio de la solicitud original fueron **eliminadas** del documento modificado.

De acuerdo con lo anterior, me permito manifestar a ese Despacho que la anterior modificación **no amplía** de ninguna manera el alcance de la invención tal como fue presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

3. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Copia de las páginas **198 a 201** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado que consta de 24 reivindicaciones y que reemplaza al originalmente presentado;

- (c) Recibo número 15-108971, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas, y
 - (d) Recibos números 15-103611 y 15-114283, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de las reivindicaciones adicionales **15 a 24**.
4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo que se une específicamente a un epítipo dentro del dominio DSL de una proteína DLL3 establecida como SEC ID NO: 3 o 4, en donde el anticuerpo es un anticuerpo quimérico, un anticuerpo injertado con CDR, anticuerpo humanizado, o anticuerpo humano.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1, en donde el epítipo comprende aminoácidos G203, R205 y P206 (SEQ ID NO:10).
3. El anticuerpo de la reivindicación 1 o 2, que se une específicamente a las células tumorales de iniciación.
4. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que es un anticuerpo de internalización.
5. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que se selecciona del grupo que consiste de un anticuerpo monoclonal, anticuerpo primatizados, anticuerpo multiespecífico, anticuerpo biespecífico, anticuerpo monovalente, anticuerpo multivalente, anticuerpo anti-idiotipo, diacuerpo, fragmento Fab, fragmento F(ab')₂, fragmento Fv y fragmento ScFv; o un fragmento inmunoreactivo del mismo.
6. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el anticuerpo comprende o compite por la unión a la proteína humana DLL3 con un anticuerpo que comprende una región variable de cadena ligera establecida como SEC ID NO: 84 y una región variable de cadena pesada establecida como SEQ ID NO: 85.
7. El anticuerpo de la reivindicación 6 que comprende tres regiones determinantes de la región variable de cadena ligera establecida como SEC ID NO: 84 y tres regiones determinantes de la complementariedad de una región variable de cadena pesada establecida como SEQ ID NO: 85.
8. El anticuerpo de la reivindicación 6 ó 7 que comprende los residuos 24-34 de SEQ ID NO: 84 para CDR-L1, residuos de 50-56 de la SEQ ID NO: 84 para CDR-L2, los residuos 89-97 de SEQ ID NO: 84 para CDR -L3, los residuos 31-35 de SEQ ID NO: 85 para CDR-H1, residuos 50-65 de SEQ ID NO: 85 para CDR-H2 y residuos 95-102 de SEQ ID NO: 85 para CDR-H3, en el que el residuos se numeran según Kabat.
9. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 6-8 que comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 212 y/o una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 213.

10. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, donde el anticuerpo está conjugado, ligado, o asociado de otro modo con un agente citotóxico.

11. El anticuerpo de la reivindicación 10, en el que el agente citotóxico es un pirrolobenzodiacepina (PBD), una auristatina, un maitansinoide o caliqueamicina.

12. El anticuerpo de la reivindicación 11, en el que el agente citotóxico es un pirrolobenzodiacepina (PBD).

13. Un ácido nucleico que codifica una región variable de la cadena pesada de aminoácidos o una región variable de la cadena ligera de aminoácidos de un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-8.

14. Un vector o célula huésped que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 13.

15. Un conjugado de anticuerpo-fármaco de fórmula:

M-[L-D] n o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde

- a) M comprende un anticuerpo anti-DLL3 que se une específicamente a un epítipo dentro del dominio DSL de una proteína DLL3 especificada como SEC ID NO: 3 o 4;
- b) L comprende un conector opcional;
- c) D es un agente citotóxico; y
- d) n es un número entero comprendido entre 1 y 20.

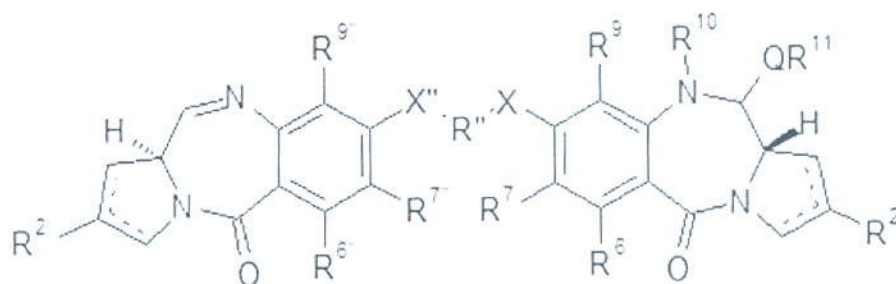
16. El conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 15, en donde D es un pirrolobenzodiacepina (PBD), una auristatina, un maitansinoide o caliqueamicina.

17. El anticuerpo de la reivindicación 16, en donde D es un pirrolobenzodiacepina (PBD).

18. Un conjugado de anticuerpo-fármaco de fórmula M-[L-D] n o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde

- a) M comprende un anticuerpo anti-DLL3;
- b) L comprende un conector opcional;
- c) D comprende pirrolobenzodiacepina (PBD); y
- d) n es un número entero comprendido entre 1 y 20.

19. Un conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 17 o 18, en donde D es una pirrolobenzodiacepina (PBD) que comprende un conjugado de fórmula AC:



AC

En donde:

las líneas de puntos indican la presencia opcional de un doble enlace, y en el que sólo una de las líneas de puntos en un anillo dado puede ser un doble enlace;

R^2 se selecciona de H, OH, =O, =CH₂, CN, R, OR, =CH-R^D, =C(R^D)₂, O SO₂ R, CO₂R, COR, y halo, donde R^D selecciona de R, CO₂R, COR, CHO, CO₂H, y halo;

R^6 y R^9 se seleccionan independientemente de H, R, OH, OR, SH, SR, NH₂, NHR, NRR', NO₂, Me₃Sn y halo;

R^7 se selecciona de H, R, OH, OR, SH, SR, NH₂, NHR, NRR', NO₂, Me₃Sn y halo;

R^{10} es un enlazador conectado al anticuerpo anti-DLL3; Q se selecciona de O, S y NH;

R^{11} es H, o R o, cuando Q es O, SO₃M, en donde M es un catión metálico;

R y R' se seleccionan cada uno independientemente de alquilo C₁₋₁₂ opcionalmente sustituido, heterociclilo C₃₋₂₀ y grupos arilo C₅₋₂₀, y opcionalmente en relación con el grupo NRR', R y R' junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un 4-, 5-, 6- ó 7 miembros de anillo heterocíclico opcionalmente sustituido;

X se selecciona de O, S, y N(H);

$R^{2'}$, $R^{6'}$, $R^{7'}$, $R^{9'}$, y X'' se definen de acuerdo a R^2 , R^6 , R^7 , R^9 , y X, respectivamente; y

R'' es un grupo alquileo C₃₋₁₂, que comprende una cadena opcionalmente interrumpida por uno o más heteroátomos, uno o más anillos, o ambos o más heteroátomos y uno o más anillos, en el que los anillos uno o más opcionales están opcionalmente sustituidos.

20. Un conjugado de anticuerpo-fármaco de la reivindicación 19, en donde

R^2 es R;

R^6 y R^9 son H;

R^7 es OR, en donde R es un alquilo C₁;

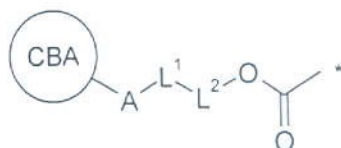
Q es O;

R^{11} es H; y/o

X y X" son O.

21. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 15-20, en donde el enlazador comprende un enlazador escindible, opcionalmente un enlazador dipéptido.

22. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 15-21, que comprende la estructura:



En donde:

CBA es un agente de unión celular, que es el anticuerpo anti-M DLL3;

A, L¹, L² y son componentes del enlazador L;

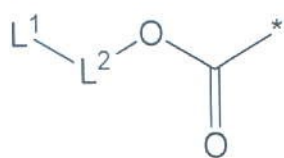
A es un grupo de conexión que conecta L¹ al agente de unión celular (CBA);

L¹ es opcionalmente un enlazador escindible;

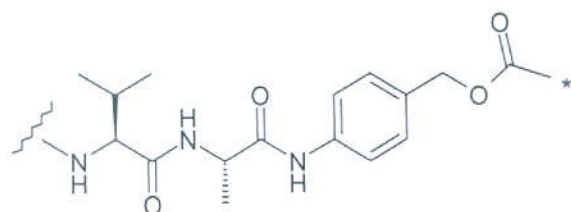
L² es un enlace covalente o junto con el grupo -OC (= O) - forma un enlazador auto-inmolativo; y

En donde el enlazador L se une a la pirrolobenzodiacepina (PBD) en la posición del asterisco (*);

y en donde la fracción inmolativa opcional:



comprende la estructura:



En donde la línea ondulada indica el punto de unión de la estructura directamente a A o a una porción restante de L¹ que está conectado además a A.

23. El conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 15-22, en donde M es el anticuerpo anti-DLL3 de cualquiera de las reivindicaciones 1-9.

24. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de anticuerpo-fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1-9.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 108971

Bogotá D.C., Octubre 05 de 2015 - 18:08:37

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	467196682	05/10/2015	13.758.000.00

*** 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		132.000.00	132.000.00
			\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-184798- -00006-0000

Fecha: 2015-11-04 16:53:51 Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR
Tra 11 PATENTE IYII Eve 379 FASE NACIONAL II
Act 608 MODIFICASOLICIT Folios 10

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

Octubre 5 de 2015 - 18:09:49

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 103611

Bogotá D.C., Septiembre 22 de 2015 - 11:41:21

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	467196660	22/09/2015	1.509.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
9 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	288.000.00
			\$288.000.00

SON: **DOSCIENTOS OCHENTA Y OCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-184798- -00006-0000

Fecha 2015-11-04 16:53:51 Dep 2020 DIR NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve 379 FASENACIONALI
Act 608 MODIFICASOLICIT Folios 10

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

Septiembre 22 de 2015 - 11:41:22

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 114283

Bogotá D.C., Octubre 20 de 2015 - 09:17:44

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	698959284	19/10/2015	25.709.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	32.000.00
			\$32.000.00

SON: **TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-184798- -00006-0000

Fecha: 2015-11-04 16:53:51 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE IYII Eve. 379 FASE NACIONAL II
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios 10

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

, Octubre 20 de 2015 - 09:17:53