

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos S.A.S.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31
Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
(571) 2444938 - 3687752
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIP – AIPPI

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Ciudad

Superintendencia de Industria y Comercio



Radicado: 16081768

Dependencia: Patentes **Fecha:** 2016-10-21 16:1

Tipo aplicación: Respuesta a requerimiento

REFERENCIA:

Expediente No. 16-81768

TÍTULO:

BIOMARCADORES DE CÁNCER Y USO DE LOS MISMOS

SOLICITANTE:

**F-STAR BIOTECHNOLOGISCHE FORSCHUNGS-UND
ENTWICKLUNGSGES.M.B.H.**

F-STAR BIOTECHNOLOGY LTD

TRÁMITE:

RESPUESTA A REQUERIMIENTO DE FORMA OFICIO N°7656

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderado de las sociedades **F-STAR BIOTECHNOLOGISCHE FORSCHUNGS-UND ENTWICKLUNGSGES.M.B.H.** y **F-STAR BIOTECHNOLOGY LTD** dentro del término legal y luego de haber solicitado prórroga para dar respuesta al oficio de la referencia, presento respuesta a la acción oficial notificada mediante el oficio No. **7656 del 28 de junio de 2016**, en los siguientes términos:

El solicitante señala que modificó el capítulo reivindicatorio atendiendo amablemente a las sugerencias del Examinador, por lo que ha eliminado algunos términos y se realizaron ajustes con el fin de especificar más la invención.

Petitorio

- De acuerdo a la objeción del examinador al título de la invención, me permito informar:

El título de la solicitud se ha modificado de la siguiente manera:

**MÉTODO PARA IDENTIFICAR UN CÁNCER Y MÉTODO PARA PREDECIR LA
RESPUESTA DE UN CÁNCER A UN MIEMBRO DE UNIÓN ESPECÍFICA QUE SE UNE
AL HER2**

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos S.A.S.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31
Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
(571) 2444938 - 3687752
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

Tener en cuenta que el solicitante señala que el título es claro y no hace alusión a materia no patentable, como por ejemplo los métodos de tratamiento, ya que estos métodos no involucran el tratamiento de un paciente, sino que comprenden etapas llevadas a cabo sobre una muestra tumoral obtenida de un paciente para identificar los cánceres susceptibles a un tratamiento particular, o predecir la respuesta de un cáncer a un tratamiento particular.

Poder

- Debe allegar el poder otorgado al abogado que aparece en la solicitud como apoderado.

Adjunto poder el cual es otorgado por el señor **JUAN PEDRO VALLEJO LÓPEZ**, quien como representante legal de las sociedades **F-STAR BIOTECHNOLOGISCHE FORSCHUNGS-UND ENTWICKLUNGSGES.M.B.H.** y **F-STAR BIOTECHNOLOGY LTD**, me faculta para todo tramite de propiedad industrial incluyendo la solicitud de patentes de invención

Reivindicaciones relativas a un uso

- El uso de las reivindicaciones 1-25 y 42 no es patentable, de acuerdo con el Art. 14.

Las reivindicaciones 1-25 y 42 han sido eliminadas. Por tanto, esta objeción está superada.

Excepción a la patentabilidad

- El objeto de las reivindicaciones 26-41 y 43-54 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 literal (d) toda vez hace alusión a materia no patentable como son los métodos de tratamiento que involucran marcadores tumorales.

Las reivindicaciones 26-30 han sido eliminadas.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos S.A.S.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda.Kra.24 Park Way No. 37 – 31
Of. 202
Tels.(571) 2444096 – 3690624
(571) 2444938 - 3687752
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

Las reivindicaciones independientes 31 y 33, nuevas reivindicaciones 1 y 3 refieren un método para identificar un cáncer en un paciente y a un método para predecir la respuesta de un cáncer a tratamiento, respectivamente.

En la realidad, ambos estos métodos no involucran el tratamiento de un paciente, sino que comprenden etapas llevadas a cabo sobre una muestra tumoral obtenida de un paciente para identificar los cánceres susceptibles a un tratamiento particular, o predecir la respuesta de un cáncer a un tratamiento particular, respectivamente.

Por tanto, respetuosamente el solicitante indica que las nuevas reivindicaciones independientes 1 y 3 (reivindicaciones 31 y 33 anteriores) no hacen alusión a métodos de tratamiento tal como definido en el Art. 20 D 486 literal d), i.e. métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal.

Las nuevas reivindicaciones 2 y 4-23 (reivindicaciones 32 y 34-41 y 43-54 anteriores) son directa o indirectamente dependientes de las nuevas reivindicaciones 1 o 3 y, por tanto, respetuosamente el solicitante señala, que también estas reivindicaciones no deben ser consideradas como métodos terapéuticos para el tratamiento humano o animal.

Finalmente, el solicitante hace notar, simplemente a manera de información, que en el informe internacional preliminar de patentabilidad, la Oficina Europea de Patentes no ha considerado las reivindicaciones 31 y 33 anteriores como reivindicaciones dirigidas a métodos terapéuticos para el tratamiento de humanos o animales.

Con el fin de superar las objeciones planteadas por ese Despacho y siguiendo las sugerencias del examinador, el solicitante presenta nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 23 reivindicaciones, en donde se han especificado y se han eliminado las reivindicaciones relativas a usos y métodos de tratamiento.

En vista de lo indicado anteriormente y de las modificaciones realizadas en las reivindicaciones, se solicita muy respetuosamente que se retiren las objeciones correspondientes al presente Oficio.

En vista de las modificaciones efectuadas es evidente que los cambios efectuados cumplen con los lineamientos establecidos en el artículo 34 de la Decisión 486.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos S.A.S.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda.Kra.24 Park Way No. 37 – 31
Of. 202
Tels.(571) 2444096 – 3690624
(571) 2444938 - 3687752
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

ANEXO

- Poder
- Nuevo capítulo reivindicatorio modificado conforme a las precisiones indicadas en este memorial.

PETICIÓN

Basándonos en los argumentos expuestos, consideramos que la totalidad de las objeciones presentadas por el Examinador han sido superadas, y que el nuevo capítulo reivindicatorio cumple con el requisito de claridad además, las modificaciones realizadas están debidamente soportadas en la descripción. En consecuencia, solicito a esa Superintendencia proceder a estudiar la patentabilidad de la invención según el capítulo reivindicatorio adjunto a este memorial.

Atentamente,



JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 19.270.955 Bogotá
T.P. No. 43.308 C.S.J.

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Aseoría - Contratos - Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 - 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 - 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com

Miembros ACPI - ASIPI - AIPPI

The Undersigned Juan Pedro Vallejo López, citizen, adult and living in Paseo de la Castellana 93, 28046 Madrid, Spain, in my position of legal Representative of the company F-star Biotechnologische Forschungs- und Entwicklungsges. m. b. H. with headquarters in Schwarzenbergplatz 7, A-1030 Vienna, AT which was initially incorporated at AT, grant ample and sufficient power of attorney to: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS** and/or **CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS**, attorneys, adults, residing in Bogotá (Colombia), so that on our behalf and representation, carry out in Colombia and in any other Countries all types of errands an especial procedures for the registration and renewal of all kinds of Product and Service trademarks, deposits of name and commercial logotype, industrial models and drawings, invention patents, utility models, Integrated circuits, name of domain, Copyrights, plant varieties, agricultural, veterinary and sanitary registries, capacity certificates, renewal, modification, transfer, assignment and expansions and to be responsible as general attorneys, for the supervision of all matters related to industrial and Intellectual property, being empowered to present and withdraw objections, to present appeals, to request testimonies, to receive documents, to pay legal fees, to approve exploitations, to agree on transactions on trademark agreements with third parties of legal entities, to abandon action, to substitute and to carry out all the necessary actions before any administrative authority of the aforementioned purposes' in the event that such procedures shall be transferred unto a judicial field, the legal representatives are authorized to act as plaintiff or defendant before the competent authorities, having an ample power to settle, to submit to arbitration, to waive, to present appeals and all other necessary special faculties.

For that purpose, I kindly request to grant ample powers to our attorneys, who shall be able to exercise the functions independently or collectively.

The present power of attorney revokes and cancels any other previous powers of attorney given by the Company in the territory of the Colombian Republic.

Sincerely,

Juan Pedro Vallejo López
ID Card No. 33501382-L
issued in Madrid, Spain

Atentamente se dirige a usted Juan Pedro Vallejo López mayor de edad y residente en Paseo de la Castellana 93, 28046 Madrid para manifestarle que en mi condición de Representante legal de la firma F-star Biotechnologische Forschungs- und Entwicklungsges. m. b. H. domiciliada en Schwarzenbergplatz 7, A-1030 Vienna, AT y constituida inicialmente en AT, confiero poder general, amplio y suficiente a los Dres. **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**, y/o **CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS**, Abogados, mayores y vecinos de Bogotá, D.C. (Colombia), para que en nuestro nombre y representación adelanten en Colombia y en otros países toda clase de diligencias y procedimientos especiales para el Registro y Renovación en su Despacho, de toda clase de Marcas de Producto y Servicio, Depósitos de Nombre y Enseña Comercial, Diseños Industriales y Patentes de Invención, Patentes modelo de Utilidad, Esquemas de Circuitos integrados, Nombres de dominio, Derechos de Autor, Variedades vegetales, registros agrícolas, veterinarios y sanitarios, certificados de capacidad, renovación, modificación, traspaso y ampliación de los mismos y atiendan como Apoderados generales todo asunto referente a la Propiedad Industrial e intelectual, quedando facultados para presentar y retirar Oposiciones, interponer recursos, solicitar testimonios, recibir documentos, cancelar costos legales, probar explotaciones, aceptar transacciones, llegar a acuerdos marcarios con terceras personas o entidades jurídicas, desistir, sustituir y hacer cuanto fuere necesario ante cualquier autoridad administrativa para los fines arriba indicados; y en caso de que el procedimiento debiera pasar a conocimiento judicial, quedan facultados para actuar como demandantes o demandados ante los Jueces que sean competentes, con poder amplio, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, interponer recursos y con todas las demás facultades especiales que fueren necesarias.

Con éste objeto, ruego le confieran personería suficiente a nuestros Apoderados quienes podrán obrar en forma conjunta o independiente e incluso sustituir el presente poder.

Atentamente,

Juan Pedro Vallejo López

DOCUMENTO DE IDENTIDAD NO. 33501382-L
expedido en Madrid

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 - 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 - 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com

Miembros ACPI - ASIPI - AIPPI

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

The Undersigned Juan Pedro Vallejo López, citizen, adult and living in Paseo de la Castellana 93, 28046 Madrid, Spain, in my position of legal Representative of the company F-star Biotechnology Ltd, with headquarters in Eddeva B920, Babraham Research Campus, Cambridge, Cambridgeshire CB22 3AT, GB which was initially incorporated at GB, grant ample a sufficient power of attorney to: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS and/or CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, attorneys, adults, residing in Bogotá (Colombia), so that on our behalf and representation, carry out in Colombia and in any other Countries all types of errands an especial procedures for the registration and renewal of all kinds of Product and Service trademarks, deposits of name and commercial logotype, industrial models and drawings, invention patents, utility models, Integrated circuits, name of domain, Copyrights, plant varieties, agricultural, veterinary and sanitary registries, capacity certificates, renewal, modification, transfer, assignment and expansions and to be responsible as general attorneys, for the supervision of all matters related to industrial and Intellectual property, being empowered to present and withdraw objections, to present appeals, to request testimonies, to receive documents, to pay legal fees, to approve exploitations, to agree on transactions on trademark agreements with third parties of legal entities, to abandon action, to substitute and to carry out all the necessary actions before any administrative authority of the aforementioned purposes' in the event that such procedures shall be transferred unto a judicial field, the legal representatives are authorized to act as plaintiff or defendant before the competent authorities, having an ample power to settle, to submit to arbitration, to waive, to present appeals and all other necessary special faculties.

For that purpose, I kindly request to gran ample powers to our attorneys, who shall be able to exercise the functions independently or collectively.

The present power of attorney revokes and cancels any other previous powers of attorney given by the Company in the territory of the Colombian Republic.
Sincerely,

Juan Pedro Vallejo López
ID Card No. 33501382-L
issued in Madrid, Spain

Atentamente se dirige a usted Juan Pedro Vallejo López mayor de edad y residente en Paseo de la Castellana 93, 28046 Madrid para manifestarle que en mi condición de Representante legal de la firma F-star Biotechnology Ltd, domiciliada en Eddeva B920, Babraham Research Campus, Cambridge, Cambridgeshire CB22 3AT, GB y constituida inicialmente en Reino Unido, confiero poder general, amplio y suficiente a los Dres. JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, y/o CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, Abogados, mayores y vecinos de Bogotá, D.C. (Colombia), para que en nuestro nombre y representación adelanten en Colombia y en otros países toda clase de diligencias y procedimientos especiales para el Registro y Renovación en su Despacho, de toda clase de Marcas de Producto y Servicio, Depósitos de Nombre y Enseña Comercial, Diseños Industriales y Patentes de Invención, Patentes modelo de Utilidad, Esquemas de Circuitos integrados, Nombres de dominio, Derechos de Autor, Variedades vegetales, registros agrícolas, veterinarios y sanitarios, certificados de capacidad, renovación, modificación, traspaso y ampliación de los mismos y atiendan como Apoderados generales todo asunto referente a la Propiedad Industrial e intelectual, quedando facultados para presentar y retirar Oposiciones, interponer recursos, solicitar testimonios, recibir documentos, cancelar costos legales, probar explotaciones, aceptar transacciones, llegar a acuerdos marcarios con terceras personas o entidades jurídicas, desistir, sustituir y hacer cuanto fuere necesario ante cualquier autoridad administrativa para los fines arriba indicados; y en caso de que el procedimiento debiera pasar a conocimiento judicial, quedan facultados para actuar como demandantes o demandados ante los Jueces que sean competentes, con poder amplio, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, interponer recursos y con todas las demás facultades especiales que fueren necesarias.

Con éste objeto, ruego le confieran personería suficiente a nuestros Apoderados quienes podrán obrar en forma conjunta o independiente e incluso sustituir el presente poder.

Atentamente,

Juan Pedro Vallejo López

DOCUMENTO DE IDENTIDAD NO. 33501382-L
expedido en Madrid

8
7

ASSIGNMENT OF INVENTION & RELATED INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS

PARTIES

1. **HAIJUN SUN** of F-star Limited, Moneta 280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, United Kingdom; and
2. **KINMEI LEUNG** of F-star Limited, Moneta 280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, United Kingdom

(the **Inventors**); and
3. **F-STAR BIOTECHNOLOGY LTD.** incorporated and registered in England & Wales with company number 08067987 whose registered office is at Moneta B280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, United Kingdom (the **Employer**).

BACKGROUND

- (A) Each Inventor is an inventor of the Invention for which the Patents Applications have been or will be filed. The contributions of the Inventors to the Invention were made in the course of the duties of each Inventor as an employee of the Employer, and either the circumstances were such that an invention might reasonably have been expected to result from the carrying out of those duties, or the nature of those duties was such that the Inventor had a special obligation to further the interests of the Employer's undertaking.
- (B) The Inventors and the Employer believe that, either by operation of law or by virtue of an agreement entered into by each of the Inventors and the Employer before the making of the Invention, the Employer was, at the time the Invention was made, entitled to the whole of the property in the contributions of the Inventors to the Invention.
- (C) In case the Employer for any reason was not, at the time the Invention was made, entitled to the whole of the property in the contributions of the Inventors to the Invention, and in order to provide documentary evidence that the Employer is the owner of both the legal title and the beneficial interest in the Patent Applications and in any contributions of the Inventors to the Invention, including any further contributions that the Inventors may make to the development or improvement of the Invention, each Inventor has agreed to execute this Assignment to assign to the Employer all his rights, title and interest in, to and arising from the Invention and the Patent Applications on the terms set out in this Assignment.



AGREED TERMS

1. INTERPRETATION

- 1.1 The definitions and rules of interpretation in this clause apply in this Assignment.

Future Applications means any future applications claiming priority from the Priority Applications and all matter contained in such future applications.

Invention means the invention or inventions entitled CANCER BIOMARKERS AND USES THEREOF

Patent Applications means the Priority Applications and the Future Applications and any and all:

- (a) international, national and regional phase applications of all such applications; and
- (b) divisions, continuations and continuations-in-part of all such applications; and
- (c) patents that may be granted pursuant to any of the aforesaid applications for their full period, including any re-issues, re-examinations, renewals, extensions and Supplementary Protection Certificates.

Priority Applications means the priority patent applications, short particulars of which are set out in Part 1 of the Schedule.

- 1.2 A **person** includes a natural person, corporate or unincorporated body (whether or not having separate legal personality) and that person's legal and personal representatives, successors and permitted assigns.

2. ASSIGNMENT

In consideration of the sum of £1 (sufficiency and receipt of which the Inventors expressly acknowledge), each of the Inventors hereby assign absolutely to the Employer all their right, title and interest in Canada, the United States and all other countries of the world in, to and arising from the Invention and, with effect from immediately prior to the filing of each, the Patent Applications including (but not limited to):

- (a) in respect of the Invention and any invention that shall be disclosed in, and all matter that shall be contained in, any of the Patent Applications, the right to file applications, claim priority from such applications, and prosecute and obtain grant of patent or other intellectual property protection in respect of any country, region or territory in the world;
- (b) in respect of each and any Patent Application:

10
9

- (i) the right to claim priority from and to prosecute and obtain grant of patents; and
- (ii) the right to file divisional applications based on the Patent Applications and to prosecute and obtain grant of patent on each and any such divisional application;
- (c) the right to extend to, or register in or in respect of any country, region or territory in the world, each and any of the Patent Applications and to extend to or register in, or in respect of, any country, region or territory in the world any patent or other intellectual property protection granted on any of such applications;
- (d) the absolute entitlement to any patents granted pursuant to any Patent Application; and
- (e) the right to bring, make, oppose or defend claims or actions, appeal proceedings and obtain relief (and to retain any damages recovered) in respect of any infringement, or any other cause of action arising from ownership of the Inventions and the Patent Applications, whether occurring before on or after the date of this Assignment.

3. FURTHER ASSURANCE

Each Inventor shall, at the Employer's cost, perform all further acts and things, and execute all further documents, required by law or which the Employer requests to vest in the Employer the full benefit of the right, title and interest assigned to the Employer under this Assignment, including (but not limited to):

- (a) documents required to be signed by or on behalf of the Inventors in the course of any and all Canadian or United States or any other applications which relate to the Invention or to any inventions that shall be disclosed in any of the Patent Applications;
- (b) registration of the Employer as applicant for, or proprietor of, the Patent Applications; and
- (c) assisting the Employer in obtaining, defending and enforcing any of the Patent Applications, and assisting with any other proceedings which may be brought by or against the Employer by any third party or in the resolution of any question concerning the Invention, or the Patent Applications or any inventions that shall be disclosed in any of the Patent Applications.

4. POWER OF ATTORNEY

The Inventors and the Employer grant the firm of Mewburn Ellis LLP the power to insert in Part 2 of the Schedule to this Assignment any further identification of any existing or future patent applications in Canada or the

H
10

United States or any other countries, regions or territories of the world, which shall fall within the scope of clause 2 above, or as may be necessary or desirable in order to comply with the rules of the United States Patent Office or the Canadian Patent Office or any other patent office for the recordal of this Assignment. It is agreed that Mewburn Ellis LLP has represented only the Employer and will continue to represent only the Employer with respect to this Assignment.

5. ISSUE OF PATENTS

The Inventors request the US Commissioner of Patents and the relevant authorities in all countries, regions and territories of the world to issue any patents granted for the Invention or pursuant to any of the Patent Applications in the name of the Employer (either alone or jointly with any co-applicant) in accordance with this Assignment.

6. WAIVER

No failure or delay by a party to exercise any right or remedy provided under this Assignment or by law shall constitute a waiver of that or any other right or remedy, nor shall it preclude or restrict the further exercise of that or any other right or remedy. No single or partial exercise of such right or remedy shall preclude or restrict the further exercise of that or any other right or remedy.

7. COUNTERPARTS

This Assignment may be executed in any number of counterparts, each of which when executed shall constitute an original of this Assignment, but all the counterparts shall together constitute the same agreement.

8. GOVERNING LAW AND JURISDICTION

This Assignment shall be governed by and construed in accordance with the law of England and Wales. The parties agree that the courts of England and Wales shall have exclusive jurisdiction to settle any dispute or claim that arises out of or in connection with this Assignment.

12
11

Schedule: The Patent Applications

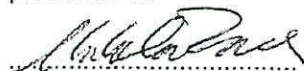
Part 1: Priority Applications

Country	Application No.	Application Date	Title
UK	1317622.7	4 October 2013	CANCER BIOMARKERS AND USES THEREOF

Part 2: Identification of some, but not necessarily all, patent applications falling within the scope of clause 2 of this Assignment

Country/region	Application No.	Application Date	Title	Signature for Mewburn Ellis LLP

Executed by HAIJUN SUN in the presence of:



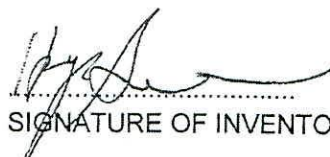
SIGNATURE OF WITNESS

NAME: MIHRIBAN TUNA

ADDRESS: F-STAR, MONETA B280 BABRAHAM, CAMBRIDGE

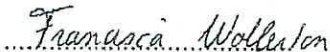
OCCUPATION: VP OF DISCOVERY

DATE: 16/09/14



SIGNATURE OF INVENTOR

Executed by KINMEI LEUNG in the presence of:



SIGNATURE OF WITNESS

NAME: Francisca Wollerton

ADDRESS: F-star, Moneta B280 Babraham, Cambridge

OCCUPATION: Principal Scientist

DATE: 17/09/14



SIGNATURE OF INVENTOR

13
12

Executed by F-STAR
BIOTECHNOLOGY LTD. acting by
JOHN HAVEN a director, in
the presence of:


SIGNATURE OF DIRECTOR


SIGNATURE OF WITNESS

NAME: TOLGA HASSAN

ADDRESS: MONETA B280, BABRAHAM RESEARCH CAMPU, CAMBRIDGE CB22 3AT

OCCUPATION: CFO

DATE: 24/SEP/2014

CESIÓN DE INVENCIÓN Y DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL RELACIONADOS

PARTES

1. **HAIJUN SUN** de F-star Limited, Moneta 280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, Reino Unido; y
2. **KINMEI LEUNG** de F-star Limited, Moneta 280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, Reino Unido

(los **Inventores**); y

3. **F-STAR BIOTECHNOLOGY LTD.**, constituida e inscrita en Inglaterra y Gales con el número de sociedad 08067987 cuya sede social se encuentra en Moneta B280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, Reino Unido (la **Empresa**).

ANTECEDENTES

- (A) Cada Inventor es un inventor de la Invención para la que se han presentado, o se presentarán, las Solicitudes de Patente. Las aportaciones de los Inventores a la Invención fueron realizadas en el transcurso de las tareas de cada Inventor como empleado de la Empresa y, o bien se dieron unas circunstancias en las que podría haberse esperado razonablemente que dicha invención fuera el resultado del desempeño de dichas tareas, o la naturaleza de dichas tareas era tal que el Inventor tenía la obligación especial de promover los intereses empresariales de la Empresa contratante.
- (B) Los Inventores y la Empresa consideran que, bien por imperativo legal o en virtud de un contrato celebrado por cada uno de los Inventores y la Empresa antes de la realización de la Invención, la Empresa, en el momento en que se realizó la Invención, tenía derecho a la propiedad absoluta de las aportaciones de los Inventores a la Invención.
- (C) En caso de que, por cualquier motivo, la Empresa no tuviese derecho en el momento en que se realizó la Invención a la propiedad absoluta de las aportaciones de los Inventores a la Invención, y con el fin de presentar documentos justificativos de que la Empresa es la propietaria tanto del título legal como del beneficio contractual de las Solicitudes de Patente y de cualesquiera aportaciones de los Inventores a la Invención, incluyendo cualquier aportación adicional que los Inventores puedan realizar para el desarrollo o la mejora de la Invención, cada Inventor ha aceptado firmar esta Cesión para ceder a la Empresa todos los derechos, títulos e intereses afectos a la Invención y las Solicitudes de Patente, y derivados de las mismas, en los términos establecidos en esta Cesión.

TÉRMINOS CONVENIDOS

1. INTERPRETACIÓN

1.1 Las definiciones y normas de interpretación en esta cláusula se aplican en esta Cesión.

Solicitudes Futuras significa cualesquiera solicitudes futuras que reivindiquen prioridad de las Solicitudes de Prioridad y toda cuestión incluida en dichas solicitudes futuras.

Invención significa la Invención o invenciones tituladas BIOMARCADORES DE CÁNCER Y USOS DE LOS MISMOS

Solicitudes de Patente significa las Solicitudes de Prioridad y las Solicitudes Futuras y todas y cada una de las:

- (a) solicitudes en fase internacional, nacional y regional de la totalidad de dichas solicitudes; y
- (b) divisiones, continuaciones y continuaciones parciales de la totalidad de dichas solicitudes; y
- (c) patentes que puedan concederse de acuerdo con cualquiera de las solicitudes mencionadas durante toda su vigencia, incluyendo reexpediciones, reexámenes, renovaciones, extensiones y Certificados Complementarios de Protección.

Solicitudes de Prioridad significa las solicitudes de patentes de prioridad, indicándose en la Parte 1 del Anexo detalles breves de las mismas.

1.2 Una **persona** incluye a una persona física, jurídica o un ente sin personalidad jurídica (independientemente de que tenga o no personalidad jurídica aparte) y a los representantes, sucesores y causahabientes autorizados legales y personales de dicha persona.

2. CESIÓN

A cambio del importe de 1 libra esterlina (cuya suficiencia y recepción reconocen expresamente los Inventores), por el presente acto cada uno de los Inventores cede absolutamente a la Empresa todos sus derechos, títulos e intereses en Canadá, Estados Unidos y todos los demás países del mundo afectos a la Invención y, con efecto desde inmediatamente antes de la presentación de cada una, las Solicitudes de Patente incluyendo (a modo meramente enunciativo):

- (a) con respecto a la Invención y cualquier invención que sea desvelada en, y toda cuestión que esté incluida en, cualquiera de las Solicitudes de Patente, el derecho a presentar solicitudes, reivindicar la prioridad de dichas solicitudes, y perseguir y obtener la concesión de patente u otra protección de propiedad intelectual con respecto a cualquier país, región o territorio del mundo;
- (b) con respecto a todas y cada una de las Solicitudes de Patente:

- (i) el derecho a reivindicar prioridad de, y a perseguir y obtener la concesión de, patentes; y
- (ii) el derecho a presentar solicitudes divisionales basadas en las Solicitudes de Patente y a perseguir y obtener la concesión de patente sobre todas y cada una de dichas solicitudes divisionales;
- (c) el derecho a ampliar a, o registrar en o con respecto a cualquier país, región o territorio del mundo, todas y cada una de las Solicitudes de Patente y a ampliar a, o registrar en, o con respecto a, cualquier país, región o territorio del mundo, cualquier patente u otra protección de propiedad intelectual concedida sobre cualquiera de dichas solicitudes;
- (d) el derecho absoluto a cualesquiera patentes concedidas de acuerdo con cualquier Solicitud de Patente; y
- (e) el derecho a iniciar, realizar, oponerse o defender reclamaciones o actuaciones, procedimientos de recurso y a obtener reparación (y a quedarse cualquier indemnización otorgada) con respecto a cualquier infracción, o cualquier otro motivo de demanda derivado de la titularidad de las Invenciones y las Solicitudes de Patente, independientemente de que se produjera antes o después de la fecha de esta Cesión.

3. GARANTÍAS ADICIONALES

Cada Inventor, a expensas de la Empresa, realizará todos los demás actos y acciones, y firmará todos los demás documentos, requeridos por ley o que solicite la Empresa, para conferir a la Empresa el beneficio pleno del derecho, título e interés cedido a la Empresa en virtud de esta Cesión, incluyendo (a modo meramente enunciativo):

- (a) documentos que deban ser firmados por los Inventores, o en su nombre, en el curso de todas y cada una de las solicitudes canadienses, estadounidenses, etc., que estén relacionadas con la Invención o con cualesquiera invenciones que sean desveladas en cualquiera de las Solicitudes de Patente;
- (b) el registro de la Empresa como solicitante o titular de las Solicitudes de Patente; y
- (c) la colaboración con la Empresa en la obtención, defensa y aplicación de cualquiera de las Solicitudes de Patente, y la colaboración en cualquier otro procedimiento que pueda ser iniciado por la Empresa, o por cualquier tercero en su contra, o en la resolución de cualquier asunto relativo a la Invención, o las Solicitudes de Patente o cualesquiera invenciones que sean desveladas en cualquiera de las Solicitudes de Patente.

4. PODER DE REPRESENTACIÓN

Los Inventores y la Empresa otorgan a la compañía Mewburn Ellis LLP la facultad de introducir en la Parte 2 del Anexo a esta Cesión cualquier identificación adicional de cualesquiera solicitudes de patente actuales o futuras en Canadá, Estados Unidos o cualquier otro país, región o territorio del mundo, que pertenezca al alcance de la cláusula 2 anterior, o que sea necesaria o conveniente para cumplir con las normas de la Oficina de Patentes de Estados Unidos, la Oficina de Patentes de Canadá o cualquier otra oficina de patentes para el registro de esta Cesión. Se acuerda que Mewburn Ellis LLP solamente ha representado a la Empresa y que solamente seguirá representando a la Empresa con respecto a esta Cesión.

5. EXPEDICIÓN DE PATENTES

Los Inventores solicitan al Comisionado de Patentes estadounidense y a las autoridades pertinentes en todos los países, regiones y territorios del mundo que expidan cualquier patente concedida para la Invención o de acuerdo con cualquiera de las Solicitudes de Patente en nombre de la Empresa (ya sea en solitario o junto con cualquier cosolicitante) de conformidad con esta Cesión.

6. RENUNCIA

El incumplimiento o retraso de cualquier parte en el ejercicio de cualquier derecho o recurso previsto en virtud de esta Cesión o de la ley no constituirá una renuncia a dicho derecho o recurso o a cualquier otro, ni impedirá o limitará el ejercicio posterior de dicho derecho o recurso o de cualquier otro. El ejercicio único o parcial de dicho derecho o recurso no impedirá o limitará el ejercicio posterior de dicho derecho o recurso o de cualquier otro.

7. EJEMPLARES

Esta Cesión podrá firmarse en cualquier cantidad de ejemplares, constituyendo cada uno de los cuales en el momento de su firma un documento original de esta Cesión, pero constituyendo todos ellos el mismo acuerdo.

8. LEGISLACIÓN APLICABLE Y JURISDICCIÓN

Esta Cesión se registrará e interpretará de conformidad con la legislación de Inglaterra y Gales. Las partes acuerdan que los tribunales de Inglaterra y Gales tendrán jurisdicción exclusiva para resolver cualquier conflicto o reclamación que surja de esta Cesión o esté relacionada con la misma.

Anexo: Las Solicitudes de Patente

Parte 1: Solicitudes de Prioridad

País	N.º Solicitud	Fecha de Solicitud	Título
Reino Unido	1317622.7	4 de octubre de 2013	BIOMARCADORES DE CANCER Y USOS DE LOS MISMOS

Parte 2: Identificación de algunas, pero no necesariamente todas, las solicitudes de patente que pertenecen al alcance de la cláusula 2 de esta Cesión

País/región	N.º Solicitud	Fecha de Solicitud	Título	Firma en nombre de Mewburn Ellis LLP

Firmado por **HAIJUN SUN** en
presencia de:

[Firma ilegible]

FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE: [ilegible]

DIRECCIÓN: [ilegible]

CARGO: VICEPRESIDENTE DE DISCOVERY

FECHA: 16/09/14

[Firma ilegible]

FIRMA DEL INVENTOR

Firmado por **KINMEI LEUNG** en
presencia de:

[Firma ilegible]

FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE: Francisca Wollerton

DIRECCIÓN: F-Star, Moneta B280 Babraham, Cambridge

CARGO: Científico Principal

FECHA: 17/09/14

[Firma ilegible]

FIRMA DEL INVENTOR

49
18
Cesión de invención y 1317622.7
TEK/CP6916464 & FS016

Firmado por **F-STAR**
BIOTECHNOLOGY LTD, quien actúa a través de
[Ilegible], consejero, en
presencia de:
[Firma ilegible]

[Firma ilegible]
FIRMA DEL CONSEJERO

FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE: **TOLGA HASSAN**

DIRECCIÓN: MONETA B280 BABRAHAM RESEARCH CAMPUS, CAMBRIDGE CB22 3AT

CARGO: Director financiero

FECHA: 24/SEP/14

18
19

ASSIGNMENT OF INVENTION & RELATED INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS

PARTIES

1. **ROBERT ROWLANDS** of *[58 Longchamp Drive, Ely, CB7 4QS.]*
(the **Inventor**); and
2. **F-STAR BIOTECHNOLOGY LTD.** incorporated and registered in England & Wales with company number 08067987 whose registered office is at Moneta B280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, United Kingdom (the **Employer**).

BACKGROUND

- (A) The Inventor is an inventor of the Invention for which the Patents Applications have been or will be filed. The contributions of the Inventor to the Invention were made in the course of the duties of the Inventor as an employee of the Employer, and either the circumstances were such that an invention might reasonably have been expected to result from the carrying out of those duties, or the nature of those duties was such that the Inventor had a special obligation to further the interests of the Employer's undertaking.
- (B) The Inventor and the Employer believe that, either by operation of law or by virtue of an agreement entered into by the Inventors and the Employer before the making of the Invention, the Employer was, at the time the Invention was made, entitled to the whole of the property in the contributions of the Inventors to the Invention.
- (C) In case the Employer for any reason was not, at the time the Invention was made, entitled to the whole of the property in the contributions of the Inventors to the Invention, and in order to provide documentary evidence that the Employer is the owner of both the legal title and the beneficial interest in the Patent Applications and in any contributions of the Inventor to the Invention, including any further contributions that the Inventor may make to the development or improvement of the Invention, the Inventor has agreed to execute this Assignment to assign to the Employer all her rights, title and interest in, to and arising from the Invention and the Patent Applications on the terms set out in this Assignment.

AGREED TERMS

21
20

1. INTERPRETATION

- 1.1 The definitions and rules of interpretation in this clause apply in this Assignment.

Future Applications means any future applications claiming priority from the Priority Applications and all matter contained in such future applications.

Invention means the invention or inventions entitled CANCER BIOMARKERS AND USES THEREOF

Patent Applications means the Priority Applications and the Future Applications and any and all:

- (a) international, national and regional phase applications of all such applications; and
- (b) divisions, continuations and continuations-in-part of all such applications; and
- (c) patents that may be granted pursuant to any of the aforesaid applications for their full period, including any re-issues, re-examinations, renewals, extensions and Supplementary Protection Certificates.

Priority Applications means the priority patent applications, short particulars of which are set out in Part 1 of the Schedule.

- 1.2 A **person** includes a natural person, corporate or unincorporated body (whether or not having separate legal personality) and that person's legal and personal representatives, successors and permitted assigns.

2. ASSIGNMENT

In consideration of the sum of £1 (sufficiency and receipt of which the Inventors expressly acknowledge), the Inventor hereby assigns absolutely to the Employer all their right, title and interest in Canada, the United States and all other countries of the world in, to and arising from the Invention and, with effect from immediately prior to the filing of each, the Patent Applications including (but not limited to):

- (a) in respect of the Invention and any invention that shall be disclosed in, and all matter that shall be contained in, any of the Patent Applications, the right to file applications, claim priority from such applications, and prosecute and obtain grant of patent or other intellectual property protection in respect of any country, region or territory in the world;
- (b) in respect of each and any Patent Application:
 - (i) the right to claim priority from and to prosecute and obtain grant of patents; and

22
21

- (ii) the right to file divisional applications based on the Patent Applications and to prosecute and obtain grant of patent on each and any such divisional application;
- (c) the right to extend to, or register in or in respect of any country, region or territory in the world, each and any of the Patent Applications and to extend to or register in, or in respect of, any country, region or territory in the world any patent or other intellectual property protection granted on any of such applications;
- (d) the absolute entitlement to any patents granted pursuant to any Patent Application; and
- (e) the right to bring, make, oppose or defend claims or actions, appeal proceedings and obtain relief (and to retain any damages recovered) in respect of any infringement, or any other cause of action arising from ownership of the Inventions and the Patent Applications, whether occurring before on or after the date of this Assignment.

3. FURTHER ASSURANCE

The Inventor shall, at the Employer's cost, perform all further acts and things, and execute all further documents, required by law or which the Employer requests to vest in the Employer the full benefit of the right, title and interest assigned to the Employer under this Assignment, including (but not limited to):

- (a) documents required to be signed by or on behalf of the Inventors in the course of any and all Canadian or United States or any other applications which relate to the Invention or to any inventions that shall be disclosed in any of the Patent Applications;
- (b) registration of the Employer as applicant for, or proprietor of, the Patent Applications; and
- (c) assisting the Employer in obtaining, defending and enforcing any of the Patent Applications, and assisting with any other proceedings which may be brought by or against the Employer by any third party or in the resolution of any question concerning the Invention, or the Patent Applications or any inventions that shall be disclosed in any of the Patent Applications.

4. POWER OF ATTORNEY

The Inventor and the Employer grant the firm of Mewburn Ellis LLP the power to insert in Part 2 of the Schedule to this Assignment any further identification of any existing or future patent applications in Canada or the United States or any other countries, regions or territories of the world, which shall fall within the scope of clause 2 above, or as may be necessary or desirable in order to comply with the rules of the United States Patent Office or the Canadian

23
22

Patent Office or any other patent office for the recordal of this Assignment. It is agreed that Mewburn Ellis LLP has represented only the Employer and will continue to represent only the Employer with respect to this Assignment.

5. ISSUE OF PATENTS

The Inventor requests the US Commissioner of Patents and the relevant authorities in all countries, regions and territories of the world to issue any patents granted for the Invention or pursuant to any of the Patent Applications in the name of the Employer (either alone or jointly with any co-applicant) in accordance with this Assignment.

6. WAIVER

No failure or delay by a party to exercise any right or remedy provided under this Assignment or by law shall constitute a waiver of that or any other right or remedy, nor shall it preclude or restrict the further exercise of that or any other right or remedy. No single or partial exercise of such right or remedy shall preclude or restrict the further exercise of that or any other right or remedy.

7. COUNTERPARTS

This Assignment may be executed in any number of counterparts, each of which when executed shall constitute an original of this Assignment, but all the counterparts shall together constitute the same agreement.

8. GOVERNING LAW AND JURISDICTION

This Assignment shall be governed by and construed in accordance with the law of England and Wales. The parties agree that the courts of England and Wales shall have exclusive jurisdiction to settle any dispute or claim that arises out of or in connection with this Assignment.

24
23

Schedule: The Patent Applications

Part 1: Priority Applications

Country	Application No.	Application Date	Title
UK	1317622.7	4 October 2013	CANCER BIOMARKERS AND USES THEREOF

Part 2: Identification of some, but not necessarily all, patent applications falling within the scope of clause 2 of this Assignment

Country/region	Application No.	Application Date	Title	Signature for Mewburn Ellis LLP

Executed by ROBERT

ROWLANDS

in the presence of:

Robert Rowlands

SIGNATURE OF INVENTOR

Joana de Abreu Carvalho

SIGNATURE OF WITNESS

NAME: JOANA DE ABREU CARVALHO

ADDRESS: 23 HIGHTWORTH AVENUE CB42BQ CAMBRIDGE

OCCUPATION: SCIENTIST

DATE: 17/09/14

Executed by F-STAR

BIOTECHNOLOGY LTD. acting by

JOHN HARRIS, a director,

in the presence of:

[Signature]

SIGNATURE OF DIRECTOR

[Signature]
SIGNATURE OF WITNESS

NAME:

ADDRESS:

OCCUPATION:

DATE:

TOLGA HASSAN

B288 MONETA

BABRAHAM RESEARCH CENTRE
CAMBRIDGE, CB22 3AT

C.F.O

5

24 SEPTEMBER 2014

25
8
24

CESIÓN DE INVENCION Y DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL RELACIONADOS

PARTES

1. **ROBERT ROWLANDS** de [58 Longchamp Drive, Ely, CB7 4QS]

(el **Inventor**); y

2. **F-STAR BIOTECHNOLOGY LTD.** constituida e inscrita en Inglaterra y Gales con el número de sociedad 08067987, cuyo domicilio social se encuentra en Moneta B280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, Reino Unido (la **Empresa**).

ANTECEDENTES

- (A) El Inventor es un inventor de la Invención para la cual se han presentado o se presentarán las Solicitudes de Patente. Las aportaciones del Inventor a la Invención se realizaron en el transcurso de las tareas del Inventor como empleado de la Empresa y, o bien se dieron unas circunstancias en las que podría haberse esperado razonablemente que dicha invención fuera el resultado del desempeño de dichas tareas, o la naturaleza de dichas tareas era tal que el Inventor tenía una obligación especial de promover los intereses empresariales de la Empresa contratante.
- (B) El Inventor y la Empresa consideran que, bien por imperativo legal o en virtud de un contrato celebrado por los Inventores y la Empresa antes de la realización de la Invención, la Empresa, en el momento en que se realizó la Invención, tenía derecho a la propiedad absoluta de las aportaciones de los Inventores a la Invención.
- (C) En caso de que, por cualquier motivo, la Empresa no tuviese derecho en el momento en que se realizó la Invención a la propiedad absoluta de las aportaciones de los Inventores a la Invención, y con el fin de presentar documentos justificativos de que la Empresa es la propietaria tanto del título legal como del beneficio contractual de las Solicitudes de Patente y de cualesquiera aportaciones del Inventor a la Invención, incluyendo cualquier aportación adicional que el Inventor pueda realizar para el desarrollo o la mejora de la Invención, el Inventor ha aceptado firmar esta Cesión para ceder a la Empresa todos los derechos, títulos e intereses afectos a la Invención y las Solicitudes de Patente, y derivados de las mismas, en los términos establecidos en esta Cesión.

TÉRMINOS CONVENIDOS

1. INTERPRETACIÓN

1.1 Las definiciones y normas de interpretación en esta cláusula se aplican en esta Cesión.

Solicitudes Futuras significa cualesquiera solicitudes futuras que reivindiquen prioridad de las Solicitudes de Prioridad y toda cuestión incluida en dichas solicitudes futuras.

Invención significa la Invención o invenciones tituladas BIOMARCADORES DE CÁNCER Y USOS DE LOS MISMOS

Solicitudes de Patente significa las Solicitudes de Prioridad y las Solicitudes Futuras y todas y cada una de las:

- (a) solicitudes en fase internacional, nacional y regional de la totalidad de dichas solicitudes; y
- (b) divisiones, continuaciones y continuaciones parciales de la totalidad de dichas solicitudes; y
- (c) patentes que puedan concederse de acuerdo con cualquiera de las solicitudes mencionadas durante toda su vigencia, incluyendo reexpediciones, reexámenes, renovaciones, extensiones y Certificados Complementarios de Protección.

Solicitudes de Prioridad significa las solicitudes de patentes de prioridad, indicándose en la Parte 1 del Anexo detalles breves de las mismas.

1.2 Una **persona** incluye a una persona física, jurídica o un ente sin personalidad jurídica (independientemente de que tenga o no personalidad jurídica aparte) y a los representantes, sucesores y causahabientes autorizados legales y personales de dicha persona.

2. CESIÓN

A cambio del importe de 1 libra esterlina (cuya suficiencia y recepción reconocen expresamente los Inventores), por el presente acto el Inventor cede absolutamente a la Empresa todos sus derechos, títulos e intereses en Canadá, Estados Unidos y todos los demás países del mundo afectos a la Invención y, con efecto desde inmediatamente antes de la presentación de cada una, las Solicitudes de Patente incluyendo (a modo meramente enunciativo):

- (a) con respecto a la Invención y cualquier invención que sea desvelada en, y toda cuestión que esté incluida en, cualquiera de las Solicitudes de Patente, el derecho a presentar solicitudes, reivindicar la prioridad de dichas solicitudes, y perseguir y obtener la concesión de patente u otra protección de propiedad intelectual con respecto a cualquier país, región o territorio del mundo;
- (b) con respecto a todas y cada una de las Solicitudes de Patente:
 - (i) el derecho a reivindicar prioridad de, y a perseguir y obtener la concesión de, patentes; y

27
26

- (ii) el derecho a presentar solicitudes divisionales basadas en las Solicitudes de Patente y a perseguir y obtener la concesión de patente sobre todas y cada una de dichas solicitudes divisionales;
- (c) el derecho a expandir a, o registrar en o con respecto a cualquier país, región o territorio del mundo, todas y cada una de las Solicitudes de Patente y a expandir a, o registrar en, o con respecto a, cualquier país, región o territorio del mundo, cualquier patente u otra protección de propiedad intelectual concedida sobre cualquiera de dichas solicitudes;
- (d) el derecho absoluto a cualesquiera patentes concedidas de acuerdo con cualquier Solicitud de Patente; y
- (e) el derecho a iniciar, realizar, oponerse o defender reclamaciones o actuaciones, procedimientos de recurso y a obtener reparación (y a quedarse cualquier indemnización otorgada) con respecto a cualquier infracción, o cualquier otro motivo de demanda derivado de la titularidad de las Invenciones y las Solicitudes de Patente, independientemente de que se produjera antes o después de la fecha de esta Cesión.

3. GARANTÍAS ADICIONALES

El Inventor, a expensas de la Empresa, realizará todos los demás actos y acciones, y firmará todos los demás documentos, requeridos por ley o que solicite la Empresa, para conferir a la Empresa el beneficio pleno del derecho, título e interés cedido a la Empresa en virtud de esta Cesión, incluyendo (a modo meramente enunciativo):

- (a) documentos que deban ser firmados por los Inventores, o en su nombre, en el curso de todas y cada una de las solicitudes canadienses, estadounidenses, etc., que estén relacionadas con la Invención o con cualesquiera invenciones que sean desveladas en cualquiera de las Solicitudes de Patente;
- (b) el registro de la Empresa como solicitante o titular de las Solicitudes de Patente; y
- (c) la colaboración con la Empresa en la obtención, defensa y aplicación de cualquiera de las Solicitudes de Patente, y la colaboración en cualquier otro procedimiento que pueda ser iniciado por la Empresa, o por cualquier tercero en su contra, o en la resolución de cualquier asunto relativo a la Invención, o las Solicitudes de Patente o cualesquiera invenciones que sean desveladas en cualquiera de las Solicitudes de Patente.

4. PODER DE REPRESENTACIÓN

Los Inventores y la Empresa otorgan a la compañía Mewburn Ellis LLP la facultad de introducir en la Parte 2 del Anexo a esta Cesión cualquier identificación adicional de cualesquiera solicitudes de patente actuales o futuras en Canadá, Estados Unidos o cualquier otro país, región o territorio del mundo, que pertenezca al alcance de la cláusula 2 anterior, o que sea necesaria o conveniente para cumplir con las normas de la Oficina de Patentes de Estados Unidos, la Oficina de Patentes de Canadá o cualquier otra oficina de patentes para el registro de esta Cesión. Se acuerda que Mewburn Ellis LLP solamente ha representado a la Empresa y que solamente seguirá representando a la Empresa con respecto a esta Cesión.

5. EXPEDICIÓN DE PATENTES

El Inventor solicita al Comisionado de Patentes estadounidense y a las autoridades pertinentes en todos los países, regiones y territorios del mundo que expidan cualquier patente concedida para la Invención o de acuerdo con cualquiera de las Solicitudes de Patente en nombre de la Empresa (ya sea en solitario o junto con cualquier cosolicitante) de conformidad con esta Cesión.

6. RENUNCIA

El incumplimiento o retraso de cualquier parte en el ejercicio de cualquier derecho o recurso previsto en virtud de esta Cesión o de la ley no constituirá una renuncia a dicho derecho o recurso o a cualquier otro, ni impedirá o limitará el ejercicio posterior de dicho derecho o recurso o de cualquier otro. El ejercicio único o parcial de dicho derecho o recurso no impedirá o limitará el ejercicio posterior de dicho derecho o recurso o de cualquier otro.

7. EJEMPLARES

Esta Cesión podrá firmarse en cualquier cantidad de ejemplares, constituyendo cada uno de los cuales en el momento de su firma un documento original de esta Cesión, pero constituyendo todos ellos el mismo acuerdo.

8. LEGISLACIÓN APLICABLE Y JURISDICCIÓN

Esta Cesión se registrará e interpretará de conformidad con la legislación de Inglaterra y Gales. Las partes acuerdan que los tribunales de Inglaterra y Gales tendrán jurisdicción exclusiva para resolver cualquier conflicto o reclamación que surja de esta Cesión o esté relacionada con la misma.

29
28

Cesión de invención y 1317622.7
TEK/CP6916464 & FS016

Anexo: Las Solicitudes de Patente

Parte 1: Solicitudes de Prioridad

País	N.º Solicitud	Fecha de Solicitud	Título
Reino Unido	1317622.7	4 de octubre de 2013	BIOMARCADORES DE CANCER Y USOS DE LOS MISMOS

Parte 2: Identificación de algunas, pero no necesariamente todas, las solicitudes de patente que pertenecen al alcance de la cláusula 2 de esta Cesión

País/región	N.º Solicitud	Fecha de Solicitud	Título	Firma en nombre de Mewburn Ellis LLP

Firmado por **ROBERT ROWLANDS**

en presencia de:

Joana de Abreu Carvalho

FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE: JOANA DE ABREU CARVALHO

DIRECCIÓN: 23 HIGHWORTH AVENUE CB42BQ CAMBRIDGE

CARGO: CIENTÍFICA

FECHA: 17/09/14

[Firma ilegible]

FIRMA DEL INVENTOR

Firmado por **F-STAR**

BIOTECHNOLOGY LTD, quien actúa a través de

[ilegible], consejero, en

presencia de:

[Firma ilegible]

FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE: **TOLGA HASSAN**

DIRECCIÓN: **B280 MONETA BABRAHAM RESEARCH CAMPUS, CAMBRIDGE CB22 3AT**

CARGO: Director financiero

FECHA: 24 DE SEPTIEMBRE DE 2014

[Firma ilegible]

FIRMA DEL CONSEJERO

30
29

ASSIGNMENT OF INVENTION & RELATED INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS

PARTIES

1. **SARAH BATEY** of Moneta B280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, United Kingdom

(the **Inventor**); and

2. **F-STAR BIOTECHNOLOGY LTD.** incorporated and registered in England & Wales with company number 08067987 whose registered office is at Moneta B280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, United Kingdom (the **Employer**).

BACKGROUND

- (A) The Inventor is an inventor of the Invention for which the Patents Applications have been or will be filed. The contributions of the Inventor to the Invention were made in the course of the duties of the Inventor as an employee of the Employer, and either the circumstances were such that an invention might reasonably have been expected to result from the carrying out of those duties, or the nature of those duties was such that the Inventor had a special obligation to further the interests of the Employer's undertaking.
- (B) The Inventor and the Employer believe that, either by operation of law or by virtue of an agreement entered into by the Inventors and the Employer before the making of the Invention, the Employer was, at the time the Invention was made, entitled to the whole of the property in the contributions of the Inventors to the Invention.
- (C) In case the Employer for any reason was not, at the time the Invention was made, entitled to the whole of the property in the contributions of the Inventors to the Invention, and in order to provide documentary evidence that the Employer is the owner of both the legal title and the beneficial interest in the Patent Applications and in any contributions of the Inventor to the Invention, including any further contributions that the Inventor may make to the development or improvement of the Invention, the Inventor has agreed to execute this Assignment to assign to the Employer all her rights, title and interest in, to and arising from the Invention and the Patent Applications on the terms set out in this Assignment.

AGREED TERMS

31
30

1. INTERPRETATION

- 1.1 The definitions and rules of interpretation in this clause apply in this Assignment.

Future Applications means any future applications claiming priority from the Priority Applications and all matter contained in such future applications.

Invention means the invention or inventions entitled CANCER BIOMARKERS AND USES THEREOF

Patent Applications means the Priority Applications and the Future Applications and any and all:

- (a) international, national and regional phase applications of all such applications; and
- (b) divisions, continuations and continuations-in-part of all such applications; and
- (c) patents that may be granted pursuant to any of the aforesaid applications for their full period, including any re-issues, re-examinations, renewals, extensions and Supplementary Protection Certificates.

Priority Applications means the priority patent applications, short particulars of which are set out in Part 1 of the Schedule.

- 1.2 A **person** includes a natural person, corporate or unincorporated body (whether or not having separate legal personality) and that person's legal and personal representatives, successors and permitted assigns.

2. ASSIGNMENT

In consideration of the sum of £1 (sufficiency and receipt of which the Inventors expressly acknowledge), the Inventor hereby assigns absolutely to the Employer all their right, title and interest in Canada, the United States and all other countries of the world in, to and arising from the Invention and, with effect from immediately prior to the filing of each, the Patent Applications including (but not limited to):

- (a) in respect of the Invention and any invention that shall be disclosed in, and all matter that shall be contained in, any of the Patent Applications, the right to file applications, claim priority from such applications, and prosecute and obtain grant of patent or other intellectual property protection in respect of any country, region or territory in the world;
- (b) in respect of each and any Patent Application:
 - (i) the right to claim priority from and to prosecute and obtain grant of patents; and

32
31

- (ii) the right to file divisional applications based on the Patent Applications and to prosecute and obtain grant of patent on each and any such divisional application;
- (c) the right to extend to, or register in or in respect of any country, region or territory in the world, each and any of the Patent Applications and to extend to or register in, or in respect of, any country, region or territory in the world any patent or other intellectual property protection granted on any of such applications;
- (d) the absolute entitlement to any patents granted pursuant to any Patent Application; and
- (e) the right to bring, make, oppose or defend claims or actions, appeal proceedings and obtain relief (and to retain any damages recovered) in respect of any infringement, or any other cause of action arising from ownership of the Inventions and the Patent Applications, whether occurring before on or after the date of this Assignment.

3. FURTHER ASSURANCE

The Inventor shall, at the Employer's cost, perform all further acts and things, and execute all further documents, required by law or which the Employer requests to vest in the Employer the full benefit of the right, title and interest assigned to the Employer under this Assignment, including (but not limited to):

- (a) documents required to be signed by or on behalf of the Inventors in the course of any and all Canadian or United States or any other applications which relate to the Invention or to any inventions that shall be disclosed in any of the Patent Applications;
- (b) registration of the Employer as applicant for, or proprietor of, the Patent Applications; and
- (c) assisting the Employer in obtaining, defending and enforcing any of the Patent Applications, and assisting with any other proceedings which may be brought by or against the Employer by any third party or in the resolution of any question concerning the Invention, or the Patent Applications or any inventions that shall be disclosed in any of the Patent Applications.

4. POWER OF ATTORNEY

The Inventor and the Employer grant the firm of Mewburn Ellis LLP the power to insert in Part 2 of the Schedule to this Assignment any further identification of any existing or future patent applications in Canada or the United States or any other countries, regions or territories of the world, which shall fall within the scope of clause 2 above, or as may be necessary or desirable in order to comply with the rules of the United States Patent Office or the Canadian

35
32

Patent Office or any other patent office for the recordal of this Assignment. It is agreed that Mewburn Ellis LLP has represented only the Employer and will continue to represent only the Employer with respect to this Assignment.

5. ISSUE OF PATENTS

The Inventor requests the US Commissioner of Patents and the relevant authorities in all countries, regions and territories of the world to issue any patents granted for the Invention or pursuant to any of the Patent Applications in the name of the Employer (either alone or jointly with any co-applicant) in accordance with this Assignment.

6. WAIVER

No failure or delay by a party to exercise any right or remedy provided under this Assignment or by law shall constitute a waiver of that or any other right or remedy, nor shall it preclude or restrict the further exercise of that or any other right or remedy. No single or partial exercise of such right or remedy shall preclude or restrict the further exercise of that or any other right or remedy.

7. COUNTERPARTS

This Assignment may be executed in any number of counterparts, each of which when executed shall constitute an original of this Assignment, but all the counterparts shall together constitute the same agreement.

8. GOVERNING LAW AND JURISDICTION

This Assignment shall be governed by and construed in accordance with the law of England and Wales. The parties agree that the courts of England and Wales shall have exclusive jurisdiction to settle any dispute or claim that arises out of or in connection with this Assignment.

34
33

Schedule: The Patent Applications

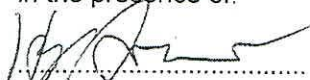
Part 1: Priority Applications

Country	Application No.	Application Date	Title
UK	1317622.7	4 October 2013	CANCER BIOMARKERS AND USES THEREOF

Part 2: Identification of some, but not necessarily all, patent applications falling within the scope of clause 2 of this Assignment

Country/region	Application No.	Application Date	Title	Signature for Mewburn Ellis LLP

Executed by SARAH BATEY
in the presence of:



SIGNATURE OF WITNESS

NAME: Haijun Sun

ADDRESS: 3 Bell Yard Mews, FLAT 8

OCCUPATION: U. P. Tumour Biology & Protein sciences

DATE: 24 Sept 2014


SIGNATURE OF INVENTOR

Executed by F-STAR
BIOTECHNOLOGY LTD. acting by
~~JOHN HAVELIN~~ a director,

in the presence of:



SIGNATURE OF WITNESS

NAME: TOLGA KASSAN

ADDRESS: MONETA B280, BABRATHAM RESEARCH CAMPUS, CAMBRIDGE CB22

OCCUPATION: CFO

DATE: 24/SEP/2014


SIGNATURE OF DIRECTOR

3AT

CESIÓN DE INVENCIÓN Y DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL RELACIONADOS

PARTES

1. **SARAH BATEY** de Moneta B280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, Reino Unido

(el **Inventor**); y

2. **F-STAR BIOTECHNOLOGY LTD.** constituida e inscrita en Inglaterra y Gales con el número de sociedad 08067987, cuyo domicilio social se encuentra en Moneta B280, Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, Cambridgeshire, Reino Unido (la **Empresa**).

ANTECEDENTES

- (A) El Inventor es un inventor de la Invención para la cual se han presentado o se presentarán las Solicitudes de Patente. Las aportaciones del Inventor a la Invención se realizaron en el transcurso de las tareas del Inventor como empleado de la Empresa y, o bien se dieron unas circunstancias en las que podría haberse esperado razonablemente que dicha invención fuera el resultado del desempeño de dichas tareas, o la naturaleza de dichas tareas era tal que el Inventor tenía una obligación especial de promover los intereses empresariales de la Empresa contratante.
- (B) El Inventor y la Empresa consideran que, bien por imperativo legal o en virtud de un contrato celebrado por los Inventores y la Empresa antes de la realización de la Invención, la Empresa, en el momento en que se realizó la Invención, tenía derecho a la propiedad absoluta de las aportaciones de los Inventores a la Invención.
- (C) En caso de que, por cualquier motivo, la Empresa no tuviese derecho en el momento en que se realizó la Invención a la propiedad absoluta de las aportaciones de los Inventores a la Invención, y con el fin de presentar documentos justificativos de que la Empresa es la propietaria tanto del título legal como del beneficio contractual de las Solicitudes de Patente y de cualesquiera aportaciones del Inventor a la Invención, incluyendo cualquier aportación adicional que el Inventor pueda realizar para el desarrollo o la mejora de la Invención, el Inventor ha aceptado firmar esta Cesión para ceder a la Empresa todos los derechos, títulos e intereses afectos a la Invención y las Solicitudes de Patente, y derivados de las mismas, en los términos establecidos en esta Cesión.

TÉRMINOS CONVENIDOS

1. INTERPRETACIÓN

1.1 Las definiciones y normas de interpretación en esta cláusula se aplican en esta Cesión.

Solicitudes Futuras significa cualesquiera solicitudes futuras que reivindiquen prioridad de las Solicitudes de Prioridad y toda cuestión incluida en dichas solicitudes futuras.

Invención significa la invención o invenciones tituladas BIOMARCADORES DE CÁNCER Y USOS DE LOS MISMOS

Solicitudes de Patente significa las Solicitudes de Prioridad y las Solicitudes Futuras y todas y cada una de las:

- (a) solicitudes en fase internacional, nacional y regional de la totalidad de dichas solicitudes; y
- (b) divisiones, continuaciones y continuaciones parciales de la totalidad de dichas solicitudes; y
- (c) patentes que puedan concederse de acuerdo con cualquiera de las solicitudes mencionadas durante toda su vigencia, incluyendo reexpediciones, reexámenes, renovaciones, extensiones y Certificados Complementarios de Protección.

Solicitudes de Prioridad significa las solicitudes de patentes de prioridad, indicándose en la Parte 1 del Anexo detalles breves de las mismas.

1.2 Una **persona** incluye a una persona física, jurídica o un ente sin personalidad jurídica (independientemente de que tenga o no personalidad jurídica aparte) y a los representantes, sucesores y causahabientes autorizados legales y personales de dicha persona.

2. CESIÓN

A cambio del importe de 1 libra esterlina (cuya suficiencia y recepción reconocen expresamente los Inventores), por el presente acto el Inventor cede absolutamente a la Empresa todos sus derechos, títulos e intereses en Canadá, Estados Unidos y todos los demás países del mundo afectos a la Invención y, con efecto desde inmediatamente antes de la presentación de cada una, las Solicitudes de Patente incluyendo (a modo meramente enunciativo):

- (a) con respecto a la Invención y cualquier invención que sea desvelada en, y toda cuestión que esté incluida en, cualquiera de las Solicitudes de Patente, el derecho a presentar solicitudes, reivindicar la prioridad de dichas solicitudes, y perseguir y obtener la concesión de patente u otra protección de propiedad intelectual con respecto a cualquier país, región o territorio del mundo;
- (b) con respecto a todas y cada una de las Solicitudes de Patente:
 - (i) el derecho a reivindicar prioridad de, y a perseguir y obtener la concesión de, patentes; y

- (ii) el derecho a presentar solicitudes divisionales basadas en las Solicitudes de Patente y a perseguir y obtener la concesión de patente sobre todas y cada una de dichas solicitudes divisionales;
- (c) el derecho a expandir a, o registrar en o con respecto a cualquier país, región o territorio del mundo, todas y cada una de las Solicitudes de Patente y a expandir a, o registrar en, o con respecto a, cualquier país, región o territorio del mundo, cualquier patente u otra protección de propiedad intelectual concedida sobre cualquiera de dichas solicitudes;
- (d) el derecho absoluto a cualesquiera patentes concedidas de acuerdo con cualquier Solicitud de Patente; y
- (e) el derecho a iniciar, realizar, oponerse o defender reclamaciones o actuaciones, procedimientos de recurso y a obtener reparación (y a quedarse cualquier indemnización otorgada) con respecto a cualquier infracción, o cualquier otro motivo de demanda derivado de la titularidad de las Invenciones y las Solicitudes de Patente, independientemente de que se produjera antes o después de la fecha de esta Cesión.

3. GARANTÍAS ADICIONALES

El Inventor, a expensas de la Empresa, realizará todos los demás actos y acciones, y firmará todos los demás documentos, requeridos por ley o que solicite la Empresa, para conferir a la Empresa el beneficio pleno del derecho, título e interés cedido a la Empresa en virtud de esta Cesión, incluyendo (a modo meramente enunciativo):

- (a) documentos que deban ser firmados por los Inventores, o en su nombre, en el curso de todas y cada una de las solicitudes canadienses, estadounidenses, etc., que estén relacionadas con la Invención o con cualesquiera invenciones que sean desveladas en cualquiera de las Solicitudes de Patente;
- (b) el registro de la Empresa como solicitante o titular de las Solicitudes de Patente; y
- (c) la colaboración con la Empresa en la obtención, defensa y aplicación de cualquiera de las Solicitudes de Patente, y la colaboración en cualquier otro procedimiento que pueda ser iniciado por la Empresa, o por cualquier tercero en su contra, o en la resolución de cualquier asunto relativo a la Invención, o las Solicitudes de Patente o cualesquiera invenciones que sean desveladas en cualquiera de las Solicitudes de Patente.

4. PODER DE REPRESENTACIÓN

El Inventor y la Empresa otorgan a la compañía Mewburn Ellis LLP la facultad de introducir en la Parte 2 del Anexo a esta Cesión cualquier identificación adicional de cualesquiera solicitudes de patente actuales o futuras en Canadá, Estados Unidos o cualquier otro país, región o territorio del mundo, que pertenezca al alcance de la cláusula 2 anterior, o que sea necesaria o conveniente para cumplir con las normas de la Oficina de Patentes de Estados Unidos, la Oficina de Patentes de Canadá o cualquier otra oficina de patentes para el registro de esta Cesión. Se acuerda que Mewburn Ellis LLP solamente ha representado a la Empresa y que solamente seguirá representando a la Empresa con respecto a esta Cesión.

5. EXPEDICIÓN DE PATENTES

El Inventor solicita al Comisionado de Patentes estadounidense y a las autoridades pertinentes en todos los países, regiones y territorios del mundo que expidan cualquier patente concedida para la Invención o de acuerdo con cualquiera de las Solicitudes de Patente en nombre de la Empresa (ya sea en solitario o junto con cualquier cosolicitante) de conformidad con esta Cesión.

6. RENUNCIA

El incumplimiento o retraso de cualquier parte en el ejercicio de cualquier derecho o recurso previsto en virtud de esta Cesión o de la ley no constituirá una renuncia a dicho derecho o recurso o a cualquier otro, ni impedirá o limitará el ejercicio posterior de dicho derecho o recurso o de cualquier otro. El ejercicio único o parcial de dicho derecho o recurso no impedirá o limitará el ejercicio posterior de dicho derecho o recurso o de cualquier otro.

7. EJEMPLARES

Esta Cesión podrá firmarse en cualquier cantidad de ejemplares, constituyendo cada uno de los cuales en el momento de su firma un documento original de esta Cesión, pero constituyendo todos ellos el mismo acuerdo.

8. LEGISLACIÓN APLICABLE Y JURISDICCIÓN

Esta Cesión se registrará e interpretará de conformidad con la legislación de Inglaterra y Gales. Las partes acuerdan que los tribunales de Inglaterra y Gales tendrán jurisdicción exclusiva para resolver cualquier conflicto o reclamación que surja de esta Cesión o esté relacionada con la misma.

Anexo: Las Solicitudes de Patente

Parte 1: Solicitudes de Prioridad

País	N.º Solicitud	Fecha de Solicitud	Título
Reino Unido	1317622.7	4 de octubre de 2013	BIOMARCADORES DE CÁNCER Y USOS DE LOS MISMOS

Parte 2: Identificación de algunas, pero no necesariamente todas, las solicitudes de patente que pertenecen al alcance de la cláusula 2 de esta Cesión

País/región	N.º Solicitud	Fecha de Solicitud	Título	Firma en nombre de Mewburn Ellis LLP

Firmado por **SARAH BATEY**
en presencia de:

[ilegible]

FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE: [ilegible]

DIRECCIÓN: 3 Bell Yard Mews, FLAT 8

CARGO: Vicepresidente [ilegible]

FECHA: 24 de sept. de 2014

[Firma ilegible]

FIRMA DEL INVENTOR

Firmado por **F-STAR**
BIOTECHNOLOGY LTD, quien actúa a través de

[ilegible], consejero, en

presencia de:

[Firma ilegible]

FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE: **TOLGA HASSAN**

DIRECCIÓN: **MONETA B280, BABRAHAM RESEARCH CAMPUS, CAMBRIDGE CB22 3AT**

CARGO: Director financiero

FECHA: 24/SEPT./2014

[Firma ilegible]

FIRMA DEL CONSEJERO

39
40
39

REIVINDICACIONES

1.. Un método para identificar un cáncer en un paciente que es susceptible al tratamiento con:

(a) un miembro de unión específica que comprende un sitio de unión a antígeno de HER2 modificado por ingeniería genética en una región de bucle estructural de un dominio CH3 del miembro de unión específica y que contiene las secuencias de aminoácidos FFTYW (SEQ ID NO: 12), y DRRRWTA (SEQ ID NO: 14); o

(b) un miembro de unión específica que compete con un miembro de unión específica de acuerdo con (a) por la unión a HER2; comprendiendo el método:

(i) determinar el número medio de copias de genes del gen HER2 por célula tumoral en una muestra de tumor obtenida del paciente, en la que un número medio de copias de genes superior o igual a 10 por célula tumoral indica que el cáncer es susceptible al tratamiento con el miembro de unión específica.

2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el método comprende adicionalmente:

(ii) seleccionar dicho paciente para tratamiento con el miembro de unión específica si el número medio de copias del gen HER2 es superior o igual a 10 por célula tumoral.

3. Un método para predecir la respuesta de un cáncer a tratamiento con:

(a) un miembro de unión específica que comprende un sitio de unión a antígeno de HER2 modificado por ingeniería genética en una región de bucle estructural de un dominio CH3 del miembro de unión específica y que contiene las secuencias de aminoácidos FFTYW (SEQ ID NO: 12) y DRRRWTA (SEQ

41
40

ID NO: 14); o

(b) un miembro de unión específica que compite con un miembro de unión específica de acuerdo con (a) por la unión a HER2; comprendiendo el método:

(i) determinar el número medio de copias de genes del gen HER2 por célula tumoral en una muestra de tumor obtenida de un paciente, en la que un número de copias de genes superior o igual a 10 por célula tumoral indica que el cáncer es susceptible a tratamiento con el miembro de unión específica, y en la que un número de copias del genes inferior a 10 por célula tumoral indica que el cáncer no es susceptible a tratamiento con el miembro de unión específica.

4. Un método de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el método comprende adicionalmente:

(ii) seleccionar dicho cáncer para tratamiento con el miembro de unión específica si el número de copias del gen HER2 es superior o igual a 10 por célula tumoral.

5. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el número de copias del gen HER2 es superior o igual a 11, superior o igual a 12, superior o igual a 13, superior o igual a 14, superior o igual a 15, superior o igual a 16, superior o igual a 17, o superior o igual a 18.

6. Un método de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el número de copias del gen HER2 es superior o igual a 18.

7. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el cáncer es cáncer gástrico, cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer de ovarios, cáncer pancreático, cáncer de pulmón, cáncer de estómago

42
41

o cáncer de endometrio.

8. Un método de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el cáncer es cáncer gástrico, cáncer de mama o cáncer colorrectal.

9. Un método de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el cáncer es cáncer gástrico.

10. Un método de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el cáncer es cáncer de mama.

11. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el paciente ha presentado una respuesta inadecuada a trastuzumab y/o a trastuzumab más pertuzumab.

12. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el miembro de unión específica de la reivindicación 1, parte (b) o reivindicación 3, parte (b), comprende un sitio de unión a antígeno de HER2 modificado por ingeniería genética en una región de bucle estructural de un dominio CH3 del miembro de unión específica.

13. Un método de acuerdo con la reivindicación 12, en el que el miembro de unión específica comprende sitios de unión a antígeno de HER2 modificados por ingeniería genética en las regiones AB y EF de bucle estructural de un dominio CH3 del miembro de unión específica.

14. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el miembro de unión específica de la reivindicación 1, parte (a) y/o (b) o reivindicación 3, parte (a) y/o (b), es, o comprende, un fragmento de

43
42

Fc de unión a antígeno.

15. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que el miembro de unión específica de la reivindicación 1, parte (a) y/o (b) o reivindicación 3, parte (a) y/o (b), comprende el dominio CH3 de la SEQ ID NO: 11 o el dominio CH3 de la SEQ ID NO: 11 menos uno o dos aminoácidos C-terminales.

16. Un método de acuerdo con la reivindicación 15, en el que el miembro de unión específica de la reivindicación 1, parte (a) y/o (b) o reivindicación 3, parte (a) y/o (b), comprende adicionalmente el dominio CH2 de la SEQ ID NO: 10.

17. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en el que el miembro de unión específica de la reivindicación 1, parte (a) o reivindicación 3, parte (a), es un dímero de un polipéptido de la SEQ ID NO: 8 o un dímero de un polipéptido de la SEQ ID NO: 8 menos uno o dos aminoácidos C-terminales.

18. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en el que el miembro de unión específica de la reivindicación 1, parte (b) o reivindicación 3, parte (b), compete con un miembro de unión específica de acuerdo con la reivindicación 3, parte (a), respectivamente, por la unión a HER2 como se determina mediante resonancia de plasmón superficial (SPR), o un ensayo competitivo de inmunoabsorción unida a enzimas (ELISA), separación de células activadas por fluorescencia (FACS) o inmunocitohistoquímica de competición.

19. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en el que el miembro de unión específica de la reivindicación 1, parte (b) o

44
43

reivindicación 3, parte (b), se une al mismo epítipo en HER2 que un miembro de unión específica de acuerdo con la reivindicación 3, parte (a), respectivamente, y en el que el miembro de unión específica de acuerdo con la reivindicación 3, parte (a) es un dímero de un polipéptido de la SEQ ID NO: 8 o un dímero de un polipéptido de la SEQ ID NO: 8 menos uno o dos aminoácidos C-terminales.

20. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en el que el número de copias del gen HER2 se determina usando hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH), hibridación *in situ* cromogénica (CISH) o reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR).

21. Un método de acuerdo con la reivindicación 20, en el que el número de copias del gen HER2 se determina usando FISH.

22. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde el método comprende determinar el nivel de ARNm de HER2 en una muestra de tumor obtenida del paciente, en la que un nivel elevado de ARNm de HER2 se corresponde con un número de copias de ADNc de HER2 superior o igual a 200 en la muestra de tumor con respecto al número de copias de ADNc de un gen de referencia en dicha muestra, y en la que un nivel elevado de ARNm de HER2 indica que el número medio de copias del gen HER2 por célula tumoral es superior o igual a 10.

23. Un método de acuerdo con la reivindicación 22, en el que el número de copias de ADNc de HER2 y el gen de referencia se determinan usando PCR de transcripción inversa seguido de PCR cuantitativa.