

Bogotá, 10 de marzo de 2017

Doctor

JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

REF.:	SOLICITANTE:	OSE IMMUNOTHERAPEUTICS
	TITULO:	"ANTICUERPOS DIRIGIDOS CONTRA CD127"
	EXPEDIENTE:	NC2016/0005101

**RESPUESTA AL EXAMEN DE FORMA NOTIFICADO MEDIANTE EL
OFICIO No. 197**

HELENA CAMARGO WILLIAMSON, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad **OSE IMMUNOTHERAPEUTICS** domiciliada en Francia, me dirijo a usted respetuosamente con el fin de dar respuesta al examen de forma dentro del término legal establecido en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

1. PODER (Art. 26 D 486, literal f)

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

En cumplimiento de las disposiciones establecidas en el artículo 26 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, me permito allegar el poder otorgado por el solicitante para su representación ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

3. REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO (Art 14 D 486)

El uso de la(s) reivindicación(es) 15 y 16 no es patentable, de acuerdo con el Art. 14.

Conforme con lo sugerido procedemos a eliminar las reivindicaciones 15 y 16 del capítulo reivindicatorio.

4. NO ES UNA INVENCION (Art 15 D 486 literales (a) – (f))

El objeto de las reivindicaciones 17 no se considera una invención, de acuerdo con el art. 15 D486, toda vez que corresponde a secuencias aislada de humano tal como lo establece la descripción (Párr. [002])

Si bien el Examinador no lo indica con precisión, el Solicitante ha interpretado que se hace referencia al literal (b) del art 15, en particular a “el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado”. Por otra parte el párrafo de la descripción mencionado no correspondería al tema objetado.

A fin de superar la objeción, se ha enmendado la reivindicación 17 (nueva reivindicación 14) de modo de definir el antígeno reivindicado con referencia a la secuencia SEQ ID No:114, la cual es una secuencia artificial (ver figura 27). Por consiguiente, el antígeno reivindicado es un fragmento del polipéptido de SEQ ID No:114 y por lo tanto no existe en la naturaleza.

Adicionalmente se ha corregido el orden de la secuencia 86 por 116. Soporte para esta enmienda se encuentra en el párrafo [0028] del texto de la solicitud PCT.

5. REIVINDICACIONES (Art. 30 D486)

La reivindicación 1 no es clara porque pretende de definir el anticuerpo mediante su capacidad de unión a un epítopo. Por su parte, la reivindicación 2 no es clara porque pretende además definir el anticuerpo por su actividad de internalización de CD 127. De la misma manera, la reivindicación 3 no es Clara porque pretende definir el anticuerpo por su capacidad de interrumpir la unión hace de 127 a la cadena común GammaC de receptores de citoquinas. Asimismo, la reivindicación 4 pretende definir el anticuerpo porque el mismo no induce la internalización de CD127, porque inhibe la int siéntese de 127 o porque interrumpe la unión de 127 a la cadena común GammaC de receptores de citoquinas, lo cual además resulta contradictorio con las reivindicaciones anteriores independientes. La reivindicación 6 no es clara porque pretende definir el anticuerpo a partir de su actividad antagonista. La reivindicación 7 no es clara porque pretende definir el anticuerpo por su afinidad (Kd) al receptor específico CD127. Por último, la reivindicación 8 no es clara porque pretende definir el anticuerpo indicando que se une a un receptor pero no incrementa la maduración de células dendríticas inducida por TSLP. Todas las características antes mencionadas corresponden a resultados a alcanzar y no definen al compuesto, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Se recuerda a la solicitante que un anticuerpo debe ser definido por su estructura completa, es decir, deberían mencionarse: las secuencias de la cadena ligera y las secuencias de la cadena pesada; o las secuencias de la región variable de la cadena ligera y las secuencias de la región variable de la cadena pesada; o las secuencias de los 3 CDR de la cadena ligera y las secuencias de los 3 CDR de la cadena pesada.

El Examinador ha objetado la reivindicación 1, señalando que “no es clara porque define el anticuerpo mediante su capacidad de unión a un epítopo”.

Además el Examinador ha objetado la reivindicación 2, señalando que “no es clara porque presente además definir el anticuerpo por su actividad de internalización de CD127”

De la misma manera el Examinador ha objetado la reivindicación 3 señalando que “no es clara porque presente definir el anticuerpo por su capacidad de interrumpir la unión de CD127 a la cadena común gammaC de receptores de citoquinas”.

A fin de superar las mencionadas objeciones se han modificado las reivindicaciones 1, 2 y 3 mediante la inclusión de las secuencias que definen los 3 CDRs de la cadena pesada y las secuencias que definen los 3 CDRs de la cadena ligera del anticuerpo reivindicado.

Estas características se originan en la reivindicación 9 de la solicitud como originalmente presentada.

Mediante las enmiendas mencionadas, se ha definido el anticuerpo reivindicado en las reivindicaciones 1, 2 y 3 a través características estructurales por lo que se solicita respetuosamente al Sr. Examinador retirar las objeciones de falta de claridad

La reivindicación 4 es dependiente de la reivindicación 1 y por consiguiente abarca todas sus características, incluyendo las características estructurales de la reivindicación 1.

De igual modo la reivindicación 6 es dependiente de al menos la reivindicación 1 o 2 o 3 y por lo tanto no define solamente características funcionales.

El Examinador ha objetado la reivindicación 7 señalando que “no es clara porque pretende definir el anticuerpo por su afinidad (Kd) al receptor específico CD127”

A fin de superar esta objeción se han introducido las secuencias que definen los 3 CDRs de la cadena pesada y las secuencias que definen los 3 CDRs de la cadena ligera del anticuerpo reivindicado.

Estas características se originan en la reivindicación 9 de la solicitud como originalmente presentada. Mediante las enmiendas mencionadas, se ha definido el anticuerpo reivindicado a través características estructurales por lo que se solicita respetuosamente al Sr. Examinador retirar las objeciones de falta de claridad.

La reivindicación 8 es dependiente de al menos la reivindicación 1 y por consiguiente abarca todas sus características, incluyendo las características estructurales de la reivindicación 1, por lo que no puede ser considerada como definida funcionalmente.

Se ha eliminado la reivindicación 9 cuyas características principales han sido incluidas en las reivindicaciones 1, 2, 3 y 7.

Finalmente, habiendo notado un error en la designación de los dominios en referencia a las secuencias, se han introducido correcciones en la redacción de la anterior reivindicación 10 (nueva reivindicación 9), a saber:

Las SEQ ID No 2, 6 y 54 son secuencias de la cadena pesada completa y la SEQ ID No 4 y 56 son secuencias de la cadena ligera completa;

Las SEQ ID No 22, 36, 38, 40 son secuencias del dominio variable de la cadena pesada, es decir de VH

Las SEQ ID No 24, 42, 44 y 46 son secuencias del dominio variable de la cadena liviana, es decir de VL.

La nueva redacción establece claramente los dominios en referencia a las secuencias.

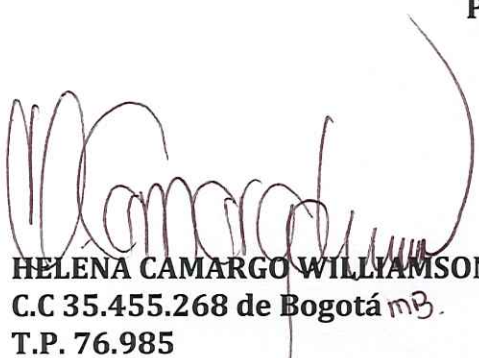
6. CESIÓN

Además de los requisitos anteriores, en cumplimiento de las disposiciones establecidas en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, respetuosamente me permito adjuntar el documento de cesión correspondiente a la solicitud de la referencia para que sea tenido en cuenta.

Después de realizar las modificaciones pertinentes según las observaciones y sugerencias del Examinador, solicito de manera respetuosa se proceda con el examen de patentabilidad y como resultado del mismo, se otorgue el privilegio de patente de invención dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Del Señor Director,

POSSE HERRERA RUIZ



HELENA CAMARGO WILLIAMSON
C.C 35.455.268 de Bogotá mB.
T.P. 76.985

Anexo: Formulario Modificaciones
 Nuevo capítulo reivindicatorio
 Poder
 Cesión

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES A SOLICITUDES EN TRÁMITE

1. TIPO DE SOLICITUD	☒ MODIFICACIÓN	☐ CORRECCIÓN
1.1 IDENTIFICACIÓN DEL TRÁMITE		
☒ Patente de invención/PCT		
☐ Patente Modelo de Utilidad/PCT		
☐ Diseño Industrial		
☐ Esquema de Trazado Circuitos Integrados		

2. DATOS DEL SOLICITANTE	☐ Persona Natural	☒ Persona Jurídica
<u>OSE IMMUNOTHERAPEUTICS</u>		
NOMBRE O DENOMINACIÓN/NOMBRE O RAZÓN SOCIAL COMPLETA		
DIRECCIÓN	Nantes, Francia	No. TELÉFONO
CIUDAD		CORREO ELECTRÓNICO
DEPARTAMENTO/ESTADO		NACIONALIDAD O
PAÍS DE RESIDENCIA	Francia	LUGAR DE CONSTITUCIÓN

3. DATOS DEL APODERADO					
APELLIDOS		NOMBRES		IDENTIFICACIÓN	
CAMARGO WILLIAMSON		HELENA		c.c. 35.455.268 de Bogotá T.P. 76985	
DIRECCIÓN	Carrera 7 No. 71-52 Torre A, Piso 5			No. TELÉFONO	3257300
CIUDAD	Bogotá D.C.			CORREO ELECTRÓNICO	notipi@phrlegal.com
PAÍS	Colombia			No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL	

4. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 308)

EXPEDIENTE No. **NC2016/0005101**

☐ Capítulo Descriptivo

☒ Capítulo Reivindicatorio

☐ Resumen

☐ Modificación Título

5. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 387)

☐ Cesión/Cambio Solicitante

☐ Cambio de Nombre

☐ Cambio de Domicilio

☐ Cambio de Dirección

☐ Nombre Inventor

☐ Momento Publicación

☐ Otra: Especifique: _____

6. ANEXOS:

☐ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la modificación.

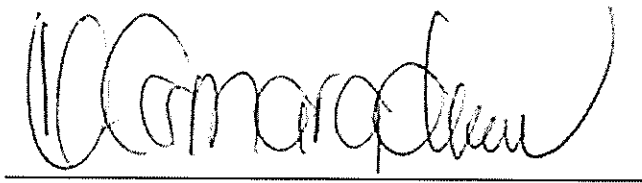
☒ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.

☒ Documento que contiene las modificaciones y/o correcciones

7. FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL

Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)



HELENA CAMARGO WILLIAMSON
APODERADO
C.C. 35.455.268 T.P. 76985

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo o un mimético de anticuerpo de unión a antígeno el cual se une específicamente a CD127 y el cual reconoce un epítipo que comprende una secuencia tomada del sitio 2b de CD127 y que comprende además una cadena VH que comprende las siguientes secuencias de aminoácidos:
 - VHCDR1 SEQ ID No:10;
 - VHCDR2 SEQ ID No:12;
 - VHCDR3 SEQ ID No:14 o SEQ ID No:48y una cadena VL que comprende las siguientes secuencias de aminoácidos:
 - VLCDR1 SEQ ID No:16 o SEQ ID No:50;
 - VLCDR2 SEQ ID No:18 o SEQ ID No:52;
 - VLCDR3 SEQ ID No:20.
2. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo o un mimético de anticuerpo de unión a antígeno el cual se une específicamente a CD127 y no induce la internalización de CD127 y/o inhibe la internalización de CD127 inducida por IL-7 y que comprende además una cadena VH que comprende las siguientes secuencias de aminoácidos:
 - VHCDR1 SEQ ID No:10;
 - VHCDR2 SEQ ID No:12;
 - VHCDR3 SEQ ID No:14 o SEQ ID No:48y una cadena VL que comprende las siguientes secuencias de aminoácidos:
 - VLCDR1 SEQ ID No:16 o SEQ ID No:50;
 - VLCDR2 SEQ ID No:18 o SEQ ID No:52;
 - VLCDR3 SEQ ID No:20.
3. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a CD127 y de este modo interrumpe la unión de CD127 a la cadena común γ c de receptores de citoquinas y que comprende además una cadena VH que comprende las siguientes secuencias de aminoácidos:
 - VHCDR1 SEQ ID No:10;

- VHCDR2 SEQ ID No:12;
- VHCDR3 SEQ ID No:14 o SEQ ID No:48

y una cadena VL que comprende las siguientes secuencias de aminoácidos:

- VLCDR1 SEQ ID No:16 o SEQ ID No:50;
- VLCDR2 SEQ ID No:18 o SEQ ID No:52;
- VLCDR3 SEQ ID No:20.

- Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo o un mimético de anticuerpo de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1 el cual (i) no induce la internalización de CD127 y/o inhibe la internalización de CD127 inducida por IL-7 y/o (ii) interrumpe la unión de CD127 a la cadena común γ c de receptores de citoquinas cuando está unido a CD127.
- Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo o un mimético de anticuerpo de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 2 el cual interrumpe la unión de CD127 a la cadena común γ c de receptores de citoquinas cuando está unido a CD127.
- Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el cual es un antagonista de la señalización de IL-7R inducida por IL-7.
- Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo:
 - El cual comprende una cadena VH que comprende las siguientes secuencias de aminoácidos:
 - VHCDR1 SEQ ID No:10;
 - VHCDR2 SEQ ID No:12;
 - VHCDR3 SEQ ID No:14 or SEQ ID No:48
 y una cadena VL que comprende las siguientes secuencias de aminoácidos:
 - VLCDR1 SEQ ID No:16 or SEQ ID No:50;
 - VLCDR2 SEQ ID No:18 or SEQ ID No:52;
 - VLCDR3 SEQ ID No:20
 - y el cual además se une específicamente, en particular con una K_d menor que $5E-10$ M, especialmente menor que $1E-10$ M, especialmente menor que $5E-11$ M, y reconoce la secuencia del epítipo de CD127 que comprende o consiste

en la secuencia de SEQ ID No:86 (o SEQ ID No:116) y la secuencia de SEQ ID No:110 (o SEQ ID No:115) y/o de SEQ ID No:111 (o SEQ ID No:117), en particular que comprende o consiste en las secuencias de SEQ ID N: 86 (o SEQ ID No: 116), SEQ ID No:110 (o SEQ ID No:115) y de SEQ ID No:111 (o SEQ ID No:117),

- i. en donde la secuencia del epítotope de CD127 que comprende SEQ ID No:110 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 en más de 1 aminoácido N-terminal o en más de 7 aminoácidos C-terminales; y/o
 - ii. en donde la secuencia del epítotope de CD127 que comprende SEQ ID No:111 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 en más de 30 aminoácidos N-terminales o en más de 30 aminoácidos C-terminales.
8. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 el cual se une específicamente a CD127 y no incrementa la maduración de células dendríticas inducida por TSLP.
 9. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 el cual se une específicamente a CD127, que comprende
 - una cadena pesada con una secuencia de SEQ ID No:2, o de SEQ ID No:6 o de SEQ ID No:54 o,
 - una VH con una secuencia de SEQ ID No:22, o de SEQ ID No:36, o de SEQ ID No:38 o de SEQ ID No:40 y/o
 - una cadena liviana con la secuencia de SEQ ID No:4, o de SEQ ID No:56 o
 - una VL con la secuencia de SEQ ID No:24, o de SEQ ID No:42, o de SEQ ID No:44 o de SEQ ID No:46
 10. Un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, el cual es un anticuerpo quimérico o un anticuerpo humanizado o un anticuerpo desinmunizado, en particular un anticuerpo humanizado y desinmunizado en donde la cadena pesada tiene la secuencia de SEQ ID No:52 y la cadena liviana tiene la secuencia de SEQ ID No:54.

11. Una macromolécula la cual es una molécula quimérica que comprende un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde dicho anticuerpo está asociado con una molécula funcionalmente diferente, siendo dicha molécula quimérica ya sea una proteína quimérica de fusión o bien un conjugado resultante de unión covalente de un grupo químico o molécula, tal como un polímero PEG o un anticuerpo marcado.
12. Una molécula de ácido nucleico que codifica un antígeno, anticuerpo, fragmento de unión a antígeno o mimético de mismo, o macromolécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en particular una secuencia de aminoácidos elegida del grupo que consiste en SEQ ID No:2; SEQ ID No:4; SEQ ID No:6; SEQ ID No:8; SEQ ID No:10; SEQ ID No:12; SEQ ID No:14; SEQ ID No:16; SEQ ID No:18; SEQ ID No:20; SEQ ID No:22; SEQ ID No:24; SEQ ID No:36; SEQ ID No:38; SEQ ID No:40; SEQ ID No:42; SEQ ID No:44; SEQ ID No:46; SEQ ID No:48; SEQ ID No:50; SEQ ID No:52; SEQ ID No:54 y SEQ ID No:56, en particular una molécula de ácido nucleico que es elegida del grupo que consiste en SEQ ID No:1; SEQ ID No:3; SEQ ID No:5; SEQ ID No:7; SEQ ID No:9; SEQ ID No:11; SEQ ID No:13; SEQ ID No:15; SEQ ID No:17; SEQ ID No:19; SEQ ID No:21; SEQ ID No:23; SEQ ID No:35; SEQ ID No:37; SEQ ID No:39; SEQ ID No:41; SEQ ID No:43; SEQ ID No:45; SEQ ID No:47; SEQ ID No:49; SEQ ID No:51; SEQ ID No:53 y SEQ ID No:55.
13. Una composición farmacéutica que comprende una macromolécula, en particular un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 12 con un vehículo farmacéutico, en donde dicha composición farmacéutica comprende opcionalmente un ingrediente activo diferente adicional, en particular un compuesto adicional que tiene un efecto inmunomodulador terapéutico en particular sobre las células implicadas en una enfermedad autoinmune o una enfermedad alérgica, leucemia tal como leucemia linfoblástica aguda, linfoma, una enfermedad de cáncer, una infección viral crónica, enfermedades inflamatorias, trasplante, enfermedades respiratorias o autoinmunidad.
14. Un antígeno que consiste en la(s) secuencia(s) del epítipo de CD127 que consiste

en un fragmento del polipéptido de secuencia SEQ ID No:114 en donde dicho fragmento comprende o consiste en la SEQ ID No:86 (o SEQ ID No:116) y/o de SEQ ID No:110 (o SEQ ID No:115) y/o de SEQ ID No:111 (o SEQ ID No:117), en particular dicho fragmento comprende o consiste en las secuencias de SEQ ID No:86 (o SEQ ID No:116), SEQ ID No:110 (o SEQ ID No:115) y de SEQ ID No:111 (o SEQ ID No:117),

- (i) en donde la secuencia del epítipo de CD127 humano que comprende SEQ ID No:110 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 humano en más de 1 aminoácido N-terminal o en más de 7 aminoácidos C-terminales; y/o
- (ii) en donde la secuencia del epítipo de CD127 humano que comprende SEQ ID No:111 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 humano en más de 30 aminoácidos N-terminales o en más de 30 aminoácidos C-terminales.

15. Un método para fabricar un anticuerpo que comprende inmunizar un animal no humano contra un antígeno como se define en la reivindicación 14.

16. Un método para seleccionar un anticuerpo, en particular un anticuerpo obtenido según la reivindicación 15, un fragmento de unión a antígeno o mimético de tal anticuerpo u otra macromolécula, que comprende o consiste en al menos una de las siguientes etapas:

- a. ensayar la capacidad de unión de la macromolécula a CD127, en particular a un antígeno de la misma como se define en la reivindicación 14;
- b. ensayar la internalización de CD127 en células que expresan CD127 inducida por la presencia de la macromolécula;
- c. ensayar la inhibición por la macromolécula de la internalización de CD127 inducida por IL-7 en células que expresan CD127;
- d. ensayar el incremento en la maduración de CDs inducida por TSLP en presencia de la macromolécula;

y opcionalmente que comprende además una o más de las siguientes etapas:

- e. ensayar la inhibición por la macromolécula de la señalización inducida por IL-7, en particular fosforilación de STAT5;

- f. ensayar la inhibición por la macromolécula de la producción de TARC inducida por TSLP;
- g. ensayar la inhibición por la macromolécula de la expresión de las integrinas $\alpha 4$, $\beta 7$ y/o expresión de la integrina $\alpha 4/\beta 7$, en particular expresión en superficie celular en linfocitos T.

CARTA – PODER

CO

El abajo firmante

ALICIA G. ÁLVAREZ

en calidad de

APODERADO

en nombre y representación de

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

una compañía existente, que cumple su

objeto social y organizada bajo las leyes de

Francia

con domicilio en (DOMICILIO)

22 Boulevard Benoni Goullin, 44200 Nantes, Francia

sin revocar poderes anteriores, por el presente otorga a **Ernesto Cavelier, TPA 11.519; Helena Camargo Williamson, TPA 76985; Jaime Herrera Rodriguez; TPA No. 71.661; Daniel Posse Velasquez, TPA No. 42.529; Mariana Posse Velasquez, TPA No. 35.752; Juan Guillermo Ruiz Hurtado, TPA No. 40.066; Francisco Urrutia Montoya, TPA No. 27.321; José Alejandro Torres Hernández, TPA No. 75.372; Alvaro José Rodríguez, TPA No. 79.711, con domicilio en Cra. 7 No. 71-52 Torre A Of. 504 de Bogotá D.C., Colombia** poder especial amplio y suficiente para que conjunta o separadamente la represente ante las entidades, autoridades y personas que correspondan del territorio de **Colombia**, para todo lo relacionado con el trámite y la gestión de la **Solicitud Internacional PCT/EP2015/062993 presentada el 10 de junio de 2015 y titulada "ANTICUERPOS DIRIGIDOS CONTRA CD127"**, que reivindica prioridad de las solicitudes de patente **US 62/010117 (presentada el 10 de junio de 2014) y EP 15305078.6 (presentada el 23 de enero de 2015)** hasta su finalización y/u obtención y para su defensa y mantenimiento, a cuyo efecto podrán elevar solicitudes, hacer declaraciones, inclusive declaraciones de uso, oblar impuestos, justificar explotaciones y uso, contestar vistas oficiales, solicitar testimonios y recibir documentos; deducir y ratificar oposiciones; ofrecer y producir pruebas; apelar; aceptar transferencias y cesiones, incluyendo cesiones de derechos de prioridad; solicitar la aprobación e inscripción de contratos de transferencia de patentes, inscripción de fusiones y cambios de nombre; enmendar, renunciar, autorizar, desistir y percibir, dándoles en fin todas las facultades necesarias a los objetos indicados para el resguardo de todos los intereses de la mandante y sus derechos de Propiedad Industrial e Intelectual, incluyendo la facultad de sustituir el presente y revocar tales sustituciones, quedando expresamente ratificadas por el presente cualesquiera gestiones anteriormente realizadas por dichos apoderados a los efectos indicados.

El firmante de este poder tiene la capacidad suficiente para firmar en nombre de la empresa, según consta en el documento de fecha**06 DE ENERO DE 2017**..... firmado en**NANTES, FRANCIA**...

Dado y firmado el

04 de enero de 2017

en

BUENOS AIRES, ARGENTINA

FIRMA



INVENTOR DECLARATION WITH ASSIGNMENT / DECLARACION DE INVENTOR CON CESION

The undersigned Nicolas POIRIER (1) residing at 1, chemin du Passe-Temps, 44119 Treillières, FR; Caroline MARY (2) residing at 7, rue du Buisson, 44680 Sainte-Pazanne, FR; and Bernard VANHOVE (3) residing at 72 bis, rue Henri Barbusse, 44400 Rezé, FR state under oath to be the sole and true inventors of the INVENTION disclosed in International Application No. PCT/EP2015/062993 (International Publication No. WO2015/189302) filed 10 June 2015 and entitled "ANTIBODIES DIRECTED AGAINST CD127", claiming priority of Patent Applications US 62/010,117 (filed on 10 June 2014) and EP 15305078.6 (filed on 23 January 2015), state as well that, by virtue of a long-standing employment agreement, they transfer and assign without reservations or limitations, in favor of OSE IMMUNOTHERAPEUTICS with offices at 22 Boulevard Benoni Goullin, 44000 Nantes, France / Francia, all rights inherent to said INVENTION, and that, the above mentioned assignee, and/or its successors and/or assigns, is hereby enabled to apply for the corresponding patent in Chile, Colombia, Costa Rica, México, Perú and El Salvador.	Los abajo firmantes Nicolas POIRIER (1) con domicilio en 1, chemin du Passe-Temps, 44119 Treillières, FR; Caroline MARY (2) con domicilio en 7, rue du Buisson, 44680 Sainte-Pazanne, FR; y Bernard VANHOVE (3) con domicilio en 72 bis, rue Henri Barbusse, 44400 Rezé, FR declaran bajo juramento ser los únicos y verdaderos inventores de la INVENCION divulgada en Solicitud Internacional No. PCT/EP2015/062993 (No. de publicación internacional WO2015/189302) presentada el 10 de junio de 2015 y titulada "ANTICUERPOS DIRIGIDOS CONTRA CD127", que reivindica prioridad de las solicitudes de patente US 62/010,117 (presentada el 10 de junio de 2014) y EP 15305078.6 (presentada el 23 de enero de 2015), declaran así mismo que, en virtud de una prolongada relación laboral, ceden y transfieren sin reserva ni limitación a favor de OSE IMMUNOTHERAPEUTICS, con domicilio en 22 Boulevard Benoni Goullin, 44000 Nantes, France / Francia, todos los derechos inherentes a dicha INVENCION y que la mencionada cesionaria, y/o sus sucesores y/o sus cesionarios queda facultada para solicitar en su nombre la patente correspondiente, en Chile, Colombia, Costa Rica, México, Perú y El Salvador.
---	--

ASSIGNORS / CEDENTES 1) Nicolas POIRIER Signature / Firma: _____ Place and date / Lugar y fecha: <u>Nantes, 6/1/17</u> 2) Caroline MARY Signature / Firma: _____ Place and date / Lugar y fecha: <u>Nantes, 06/01/2017</u> 3) Bernard VANHOVE Signature / Firma: _____ Place and date / Lugar y fecha: <u>Nantes, 6/1/17</u>	ASSIGNEE / CESIONARIO OSE IMMUNOTHERAPEUTICS Signature / Firma: _____ Place and date / Lugar y fecha: <u>Nantes, 6/1/17</u>
---	--