

Bogotá, D.C., 03 de abril 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

COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN

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**, me permito allegar el presente **COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN** mediante el cual modifiko el capítulo reivindicatorio como a continuación se explica:

1. MODIFICACIÓN DE LAS REIVINDICACIONES

El solicitante se permite modificar voluntariamente el capítulo reivindicatorio y adjuntar al presente memorial el pago correspondiente.

Las modificaciones son realizadas en las reivindicaciones 9 y 10 así:

*"9. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** 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, la cual comprende

~~— 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, la cual comprende

~~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.~~ “

2. En vista de lo anterior, solicito de manera respetuosa que estas modificaciones sean tomadas en cuenta para el estudio de la presente solicitud, toda vez que los cambios propuestos se ajustan a los parámetros establecidos en el artículo 34 de la Decisión 486, pues las enmiendas efectuadas no amplían el alcance de la divulgación original.

Del Señor Director,

POSSE HERRERA RUIZ

HELENA CAMARGO WILLIAMSON
C.C. 35.455.268 de Usaquén
T.P. 76985

Anexo: Formulario modificaciones
 Capítulo reivindicatorio modificado
 Pago modificación voluntaria

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

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

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 - 608)

EXPEDIENTE No. **NC2016/0005101**

- ☐ Capítulo Descriptivo
- ☒ Capítulo Reivindicatorio
- ☐ Resumen
- ☐ Modificación Título

5. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 587)

- | | | |
|--|---|--|
| ☐ 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: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.

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: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.

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.

4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo:
 - a. 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
 - b. y el cual además se une específicamente, en particular con una Kd menor que 5×10^{-10} M, especialmente menor que 1×10^{-10} M, especialmente menor que 5×10^{-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 epítipo 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 epítipo 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, la cual comprende 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

 - una cadena liviana con una secuencia de SEQ ID No:4, o de SEQ ID No:56 o, la cual comprende una 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.
 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 epítotope 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 epítotope 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.