

P-13449

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0004318**
Solicitud de patente a nombre de **TEVA PHARMACEUTICALS**
AUSTRALIA PTY LTD

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad TEVA PHARMACEUTICALS AUSTRALIA PTY LTD, domiciliada en New South Wales, Australia, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **6658** notificado el 09 de mayo de 2016, relacionado con los requerimientos formales de la solicitud, y para el cual solicité oportunamente prórroga el 05 de julio de 2017, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Documento de Cesión

Con el fin de completar los requerimientos de forma establecidos en el Artículo 26 de la Decisión 486, se anexa una copia del documento que consta la cesión por parte de los inventores a la sociedad solicitante.

De esta forma, la solicitud cumple con todos los requerimientos de forma establecidos en la Decisión 486.

2. Reivindicaciones

En relación con las objeciones sobre falta de claridad de las reivindicaciones me permito informar que, con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 19 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1** Se ha incorporado el contenido de las anteriores reivindicaciones 4 y 5 en las nuevas reivindicaciones 1 y 4, definiendo con claridad el polipéptido de fusión de acuerdo con la presente invención.
- 2.2** En vista de lo anterior, no se incluyen las anteriores reivindicaciones 4 y 5. Adicionalmente, no se incluyen las reivindicaciones 8 y 18 a 21. Las reivindicaciones restantes, así como sus dependientes, han sido reenumeradas.
- 2.3** El preámbulo de las nuevas reivindicaciones 1 y 4 fue modificado para recitar que el polipéptido comprende un anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo, por lo que ya no se hace referencia a un ligando polipeptídico. Lo mismo aplica para la nueva reivindicación 7 (anterior reivindicación 9).
- 2.4** Se revisó y corrigió los errores tipográficos relativos a las nuevas reivindicaciones 1, 4 y 6.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente indicamos que no se requiere el pago de tasas por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo pliego reivindicatorio contiene un número menor de reivindicaciones que el inicialmente presentado.

3. Reivindicaciones relativas a un uso y excepción a la patentabilidad

Teniendo en cuenta que el nuevo pliego reivindicatorio no incluye las anteriores reivindicaciones 18 a 21, esta objeción se ve superada.

4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

Respecto a las objeciones de claridad, el solicitante manifiesta que mediante las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

Particularmente, como se indicó arriba, las nuevas reivindicaciones 1 y 4 fueron limitadas en su alcance, para definir las mutaciones según la solicitud del examinador.

Sin embargo, se solicita tener en cuenta que, como se desprende de la memoria descriptiva, el concepto de la presente invención se relaciona con un interferón α 2B aglicosilado atenuado. Este interferón modificado se une entonces a cualquier anticuerpo que se una a un antígeno asociado a la superficie celular. La memoria descriptiva proporciona una gran cantidad de información relativa a diversos antígenos que son expresados por células cancerosas. Esta información se expone en los párrafos [0095] - [0111]. Adicionalmente, la memoria descriptiva incluye ejemplos relacionados con anticuerpos que se unen a CD38, CD138 y HLA. Esto se describe en el párrafo [0151] y la figura 17.

Una persona del oficio normalmente versada en la materia entenderá que el primer dominio del polipéptido de fusión es claramente intercambiable. Hay una amplia gama de opciones que se pueden utilizar en esta posición y lo único que se requiere, es que se trate de un anticuerpo que se une a un antígeno asociado a la superficie celular. Dada la cantidad de información proporcionada dentro de la memoria descriptiva, se considera que existe suficiencia que define y soporta la invención.

Por otra parte, las reivindicaciones de anticuerpos resultan lo suficientemente claras para una persona del oficio normalmente versada en la materia.

Lo mismo aplica en relación con la reivindicación del polinucleótido aislado (reivindicación 16).

Las otras objeciones que el examinador ha planteado en relación con la falta de claridad de las reivindicaciones anteriores 4, 5 y 7 surgieron debido a errores tipográficos en la traducción de las reivindicaciones. Estos errores se han corregido en esta oportunidad para las nuevas reivindicaciones 1, 4 y 6.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 19 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el oficio No. **6658** notificado el 09 de mayo de 2016, solicito atentamente sea tomada en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

5. Anexos

- Copia del documento que consta la Cesión de los inventores a la sociedad solicitante.
- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye 19 reivindicaciones.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

SYDNEY
NEW SOUTH WALES
COMMONWEALTH OF AUSTRALIA
TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME

I, WINSTON MAXWELL READFORD of 165 Cox's Road, North Ryde
NOTARY PUBLIC duly authorised admitted and sworn and practising in
the City of Sydney the State of New South Wales in the
Commonwealth of Australia DO HEREBY CERTIFY that I was present on
the 17th day of May Two Thousand and Seventeen and did see
RONALD CHRISTIAN KAL Director of Teva Pharmaceuticals Australia
Pty Ltd of Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park in the State of New
South Wales in the Commonwealth of Australia duly sign and
acknowledge in my presence the attached document headed
"ASSIGNMENT" for a Colombian patent application to be used in
Colombia and that the names or signatures "C Behrens", "A G Doyle",
"A Clarke", "M Pollard", "Teresa Domagala" ("The Assignors" and
("The Assignee" Ronald C Kal" Director Teva Pharmaceuticals Australia
Pty Ltd) thereto subscribed are in the proper handwriting of the said
COLLETE JANE BEHRENS, ANTHONY GERARD, DOYLE, ADAM WILLIAM
CLARKE, MATTHEW POLLARD, TERESA ANNE DOMAGALA and
RONALD CHRISTIAN KAL.

IN FAITH AND TESTIMONY whereof I have hereunto subscribed my
name and affixed my seal of office at North Ryde this 17th
day of May in the year of our Lord Two Thousand and Seventeen


Notary Public (ID 175)
(Fellow of Australia and New Zealand College of Notaries)
(My appointment is not limited by time)

WINSTON READFORD LL B
NOTARY PUBLIC
SOLICITOR
CHARTERED TAX ADVISER

165 COXS ROAD
(CNR CHAUVEL STREET)
NORTH RYDE NSW 2113
LEVEL 1, 219 VICTORIA ROAD
GLADESVILLE NSW 2111
ABOVE COMMONWEALTH BANK

F 02 9888 3865
T 02 9887 2888
admin@winstonreadford.com.au

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

E-MAIL: info@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTÁ, A.A. 92397 COLOMBIA

CESION

ASSIGNMENT

El (la) abajo firmante (En adelante EL CEDENTE)

The undersigned (Hereinafter THE ASSIGNOR)

1. BEHRENS, Collette
2. DOYLE, Anthony
3. CLARKE, Adam
4. POLLARD, Matthew
5. DOMAGALA, Teresa

1. BEHRENS, Collette
2. DOYLE, Anthony
3. CLARKE, Adam
4. POLLARD, Matthew
5. DOMAGALA, Teresa

en su carácter de inventor con domicilio en:

Inventor domiciled at

1. c/- Teva Pharmaceuticals Australia Pty Ltd, Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia;
2. c/- Teva Pharmaceuticals Australia Pty Ltd, Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia;
3. c/- Teva Pharmaceuticals Australia Pty Ltd, Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia;
4. c/- Teva Pharmaceuticals Australia Pty Ltd, Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia;
5. c/- Teva Pharmaceuticals Australia Pty Ltd, Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia

1. c/- Teva Pharmaceuticals Australia Pty Ltd, Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia;
2. c/- Teva Pharmaceuticals Australia Pty Ltd, Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia;
3. c/- Teva Pharmaceuticals Australia Pty Ltd, Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia;
4. c/- Teva Pharmaceuticals Australia Pty Ltd, Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia;
5. c/- Teva Pharmaceuticals Australia Pty Ltd, Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia

por el presente documento declara que cede todos y cada uno de los derechos que le corresponden o puedan corresponderle sobre la siguiente invención No. PCT/AU2015/050654

do hereby declares that it assigns all and each of his rights and privileges on the following utility model No. PCT/AU2015/050654

a: TEVA PHARMACEUTICALS AUSTRALIA PTY LTD

to: TEVA PHARMACEUTICALS AUSTRALIA PTY LTD

con domicilio en Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia

with domicile Level 2, 37 Epping Road, Macquarie Park, New South Wales 2113 Australia

En prueba de la mutua aceptación de esta cesión ambas partes CEDENTE y CESIONARIO firman el presente documento.

As a proof of the mutual acceptance of this assignment, both parties ASSIGNOR and ASSIGNEE sign the present document.

Dado y firmado en

Granted and signed at

A los días de de

on this day of of

1. BEHRENS, Collette

1. BEHRENS, Collette



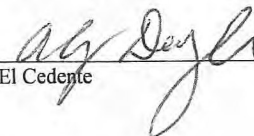


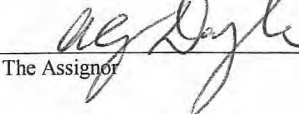
El Cedente

The Assignor

2. DOYLE, Anthony

2. DOYLE, Anthony





El Cedente

The Assignor

This document is annexed
to my certificate
Winston Roadford, Notary Public





3. CLARKE, Adam

Adam Clarke
El Cedente

3. CLARKE, Adam

Adam Clarke
The Assignor

4. POLLARD, Matthew

Matthew Pollard
El Cedente

4. POLLARD, Matthew

Matthew Pollard
The Assignor

5. DOMAGALA, Teresa

Teresa Domagala
El Cedente

5. DOMAGALA, Teresa

Teresa Domagala
The Assignor

TEVA PHARMACEUTICALS AUSTRALIA PTY
LTD

El Cesionario

TEVA PHARMACEUTICALS AUSTRALIA PTY
LTD

Ronald C. Kal
The Assignee
Ronald C. Kal
Director

This document is annexed
to my certificate
Winston Readford, Notary Public

Winston Readford



REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido de fusión que comprende un primer y un segundo dominio, en el que el primer dominio comprende un anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo que se une a un antígeno asociado a la superficie celular y el segundo dominio comprende interferón $\alpha 2b$ (IFN $\alpha 2b$) aglicosilado que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 1 modificada por las mutación(es) atenuante(s) seleccionadas del grupo que consiste de L15A, R22A, R23A, S25A, L26A, F27A, L30A, L30V, K31A, D32A, R33A, R33K, R33Q, H34A, Q40A, D114R, L117A, R120A, R120E, R125A, R125E, K131A, E132A, K133A, K134A, M148A, R149A, S152A, L153A, N156A, (L30A, H57Y, E58N y Q61S), (M148A, H57Y, E58N y Q61S), (L153A, H57Y, E58N y Q61S), (R144A, H57Y, E58N y Q61S), (N65A, L80A, Y85A y Y89A) (N65A, L80A, Y85A, Y89A y D114A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y L117A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y R120A), (Y85A, Y89A y D114A), (D114A y R120A), (L117A y R120A), (L117A, R120A y K121A), (R120A y K121A), (R120E y K121E), sustitución de R en la posición 144 por A, D, E, G, H, I, K, L, N, Q, S, T, V o Y, sustitución de A en la posición 145 por D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V o Y y, delección de los residuos L161 a E165.

2. Polipéptido de fusión según la reivindicación 1, en el que la secuencia del IFN α 2b aglicosilado es SEQ ID NO: 1 en la que el residuo en la posición 106 se selecciona del grupo que consiste de A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, V, W e Y.

3. El polipéptido de fusión según la reivindicación 1 o 2, en el que la secuencia del IFN α 2b aglicosilado es SEQ ID NO: 1 en la que el residuo en la posición 106 es A.

4. Un polipéptido de fusión que comprende un primer y un segundo dominio, en el que el primer dominio comprende un anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo que se une a un antígeno asociado a la superficie celular y el segundo dominio comprende interferón α 2b (IFN α 2b) aglicosilado que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 2 modificada por mutación(es) atenuante(s) seleccionadas del grupo que consiste de L15A, R22A, R23A, S25A, L26A, F27A, L30A, L30V, K31A, D32A, R33A, R33K, R33Q, H34A, Q40A, D113R, L116A, R119A, R119E, R124A, R124E, K130A, E131A, K132A, K133A, M147A, R148A, S149A, L152A, N155A, (L30A, H57Y, E58N y Q61S), (M147A, H57Y, E58N y Q61S), (L152A, H57Y, E58N y Q61S), (R143A, H57Y, E58N y Q61S), (N65A, L80A, Y85A y Y89A,) (N65A, L80A, Y85A, Y89A y D113A), (N65A,

P-13449

Reivindicaciones Modificadas

31/08/2017

L80A, Y85A, Y89A y L116A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y R1190A), (Y85A, Y89A y D113A), (D113A y R119A), (L116A y R119A), (L116A, R119A y K120A), (R119A y K120A), (R119E y K120E), sustitución de R en la posición 143 por A, D, E, G, H, I, K, L, N, Q, S, T, V o Y, sustitución de A en la posición 144 por D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V o Y, y delección de los residuos L160 a E164.

5. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la secuencia del IFN α 2b aglicosilado se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NO: 3 a 30 y SEQ ID NO: 32 a 47.

6. Polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el antígeno asociado a la superficie celular se selecciona del grupo que consiste de CD38, CD138, ligando-RANK, HM1.24, CD56, CS1, CD20, CD74, IL-6R, Blys (BAFF), BCMA, HLA-SR, HLA-DR, quinínógeno, beta2 microglobulina, FGFR3, ICAM-1, matriptasa, CD52, EGFR, GM2, integrina alfa4, IFG-1R, KIR, CD3, CD4, CD8, CD24, CD44, CD69, CD71, CD79, CD83, CD86, CD96, HLA, PD-1, ICOS, CD33, CD115, CD11c, CD19, CD52, CD14, FSP1, FAP, PDGFR alfa, PDGFR beta, ASGR1, ASGR2, FSP1, RTI140/Ti-alfa, HTI56, receptor de VEGF, CD241 el producto del gen RCHE, CD117 (c-kit) , CD71 (receptor

P-13449

Reivindicaciones Modificadas

31/08/2017

de transferrina), CD36 (receptor de trombospondina), CD34, CD45RO, CD45RA, CD115, CD168, CD235, CD236, CD237, CD238, CD239 y CD240.

7. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo se une a CD38.

8. El polipéptido de fusión según la reivindicación 7, en el que la secuencia V_H del anticuerpo se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID Nos: 48 a 56 y 58.

9. El polipéptido de fusión según se reivindica en la reivindicación 7 o en la reivindicación 8, en el que la secuencia V_L del anticuerpo se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID Nos: 81, 82 y 84.

10. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el primer dominio está unido al segundo dominio a través de un enlace peptídico.

11. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el primer dominio está unido

P-13449

Reivindicaciones Modificadas

31/08/2017

al segundo dominio directamente a través de un enlace peptídico.

12. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el extremo C del primer dominio está unido al extremo N del segundo dominio.

13. Un polipéptido de fusión que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 31, 61 a 77, 83 y 87, y una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 81, 82 y 84.

14. Un polipéptido de fusión que comprende SEQ ID NO: 87 y SEQ ID NO: 81.

15. Una composición que comprende el polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

16. Un polinucleótido(s) aislado que codifica el polipéptido(s) de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

17. Un vector que comprende uno o más de los polinucleótidos de la reivindicación 16.

18. Una célula transformada que comprende el vector de la reivindicación 17.

19. Un método para generar un polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando polipeptídico en células de mamífero, en el que el polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando polipeptídico tiene una heterogeneidad reducida y/o una unión a FcRn mejorada y/o una selectividad específica mejorada, comprendiendo el método cultivar una célula de mamífero recombinante que comprende uno o más polinucleótidos que codifican el polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando de polipéptido en el que T106 de la secuencia de IFN α 2b se reemplaza con otro aminoácido o se delecciona de tal manera que al momento de la expresión el componente IFN α 2b de la proteína de fusión está aglicosilado.

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido de fusión que comprende un primer y un segundo dominio, en el que el primer dominio comprende un anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo que se une a un antígeno asociado a la superficie celular y el segundo dominio comprende interferón $\alpha 2b$ (IFN $\alpha 2b$) aglicosilado que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 1 modificada por las mutación(es) atenuante(s) seleccionadas del grupo que consiste de L15A, R22A, R23A, S25A, L26A, F27A, L30A, L30V, K31A, D32A, R33A, R33K, R33Q, H34A, Q40A, D114R, L117A, R120A, R120E, R125A, R125E, K131A, E132A, K133A, K134A, M148A, R149A, S152A, L153A, N156A, (L30A, H57Y, E58N y Q61S), (M148A, H57Y, E58N y Q61S), (L153A, H57Y, E58N y Q61S), (R144A, H57Y, E58N y Q61S), (N65A, L80A, Y85A y Y89A) (N65A, L80A, Y85A, Y89A y D114A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y L117A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y R120A), (Y85A, Y89A y D114A), (D114A y R120A), (L117A y R120A), (L117A, R120A y K121A), (R120A y K121A), (R120E y K121E), sustitución de R en la posición 144 por A, D, E, G, H, I, K, L, N, Q, S, T, V o Y, sustitución de A en la posición 145 por D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V o Y y, delección de los residuos L161 a E165.

2. Polipéptido de fusión según la reivindicación 1, en el que la secuencia del IFN α 2b aglicosilado es SEQ ID NO: 1 en la que el residuo en la posición 106 se selecciona del grupo que consiste de A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, V, W e Y.

3. El polipéptido de fusión según la reivindicación 1 o 2, en el que la secuencia del IFN α 2b aglicosilado es SEQ ID NO: 1 en la que el residuo en la posición 106 es A.

4. Un polipéptido de fusión que comprende un primer y un segundo dominio, en el que el primer dominio comprende un anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo que se une a un antígeno asociado a la superficie celular y el segundo dominio comprende interferón α 2b (IFN α 2b) aglicosilado que tiene una secuencia de SEQ ID NO: 2 modificada por mutación(es) atenuante(s) seleccionadas del grupo que consiste de L15A, R22A, R23A, S25A, L26A, F27A, L30A, L30V, K31A, D32A, R33A, R33K, R33Q, H34A, Q40A, D113R, L116A, R119A, R119E, R124A, R124E, K130A, E131A, K132A, K133A, M147A, R148A, S149A, L152A, N155A, (L30A, H57Y, E58N y Q61S), (M147A, H57Y, E58N y Q61S), (L152A, H57Y, E58N y Q61S), (R143A, H57Y, E58N y Q61S), (N65A, L80A, Y85A y Y89A,) (N65A, L80A, Y85A, Y89A y D113A), (N65A,

P-13449

Reivindicaciones Modificadas

31/08/2017

L80A, Y85A, Y89A y L116A), (N65A, L80A, Y85A, Y89A y R1190A), (Y85A, Y89A y D113A), (D113A y R119A), (L116A y R119A), (L116A, R119A y K120A), (R119A y K120A), (R119E y K120E), sustitución de R en la posición 143 por A, D, E, G, H, I, K, L, N, Q, S, T, V o Y, sustitución de A en la posición 144 por D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V o Y, y delección de los residuos L160 a E164.

5. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la secuencia del IFN α 2b aglicosilado se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NO: 3 a 30 y SEQ ID NO: 32 a 47.

6. Polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el antígeno asociado a la superficie celular se selecciona del grupo que consiste de CD38, CD138, ligando-RANK, HM1.24, CD56, CS1, CD20, CD74, IL-6R, Blys (BAFF), BCMA, HLA-SR, HLA-DR, quinínógeno, beta2 microglobulina, FGFR3, ICAM-1, matriptasa, CD52, EGFR, GM2, integrina alfa4, IFG-1R, KIR, CD3, CD4, CD8, CD24, CD44, CD69, CD71, CD79, CD83, CD86, CD96, HLA, PD-1, ICOS, CD33, CD115, CD11c, CD19, CD52, CD14, FSP1, FAP, PDGFR alfa, PDGFR beta, ASGR1, ASGR2, FSP1, RTI140/Ti-alfa, HTI56, receptor de VEGF, CD241 el producto del gen RCHE, CD117 (c-kit) , CD71 (receptor

P-13449

Reivindicaciones Modificadas

31/08/2017

de transferrina), CD36 (receptor de trombospondina), CD34, CD45RO, CD45RA, CD115, CD168, CD235, CD236, CD237, CD238, CD239 y CD240.

7. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo se une a CD38.

8. El polipéptido de fusión según la reivindicación 7, en el que la secuencia V_H del anticuerpo se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID Nos: 48 a 56 y 58.

9. El polipéptido de fusión según se reivindica en la reivindicación 7 o en la reivindicación 8, en el que la secuencia V_L del anticuerpo se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID Nos: 81, 82 y 84.

10. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el primer dominio está unido al segundo dominio a través de un enlace peptídico.

11. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el primer dominio está unido

P-13449

Reivindicaciones Modificadas

31/08/2017

al segundo dominio directamente a través de un enlace peptídico.

12. El polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el extremo C del primer dominio está unido al extremo N del segundo dominio.

13. Un polipéptido de fusión que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 31, 61 a 77, 83 y 87, y una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 81, 82 y 84.

14. Un polipéptido de fusión que comprende SEQ ID NO: 87 y SEQ ID NO: 81.

15. Una composición que comprende el polipéptido de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

16. Un polinucleótido(s) aislado que codifica el polipéptido(s) de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

17. Un vector que comprende uno o más de los polinucleótidos de la reivindicación 16.

18. Una célula transformada que comprende el vector de la reivindicación 17.

19. Un método para generar un polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando polipeptídico en células de mamífero, en el que el polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando polipeptídico tiene una heterogeneidad reducida y/o una unión a FcRn mejorada y/o una selectividad específica mejorada, comprendiendo el método cultivar una célula de mamífero recombinante que comprende uno o más polinucleótidos que codifican el polipéptido de fusión IFN α 2b atenuado con ligando de polipéptido en el que T106 de la secuencia de IFN α 2b se reemplaza con otro aminoácido o se delecciona de tal manera que al momento de la expresión el componente IFN α 2b de la proteína de fusión está aglicosilado.