

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 59070

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 5 de agosto de 2016, con el N° NC2016/0000671, por ALX ONCOLOGY INC., presentó la solicitud de patente de invención titulada “CONSTRUCCIONES DE VARIANTES DE SIRP-ALFA Y SUS USOS”.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 817 el 9 de febrero de 2018, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5719, notificado el 21 de mayo de 2020, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2016/0000671 el 21 de agosto de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 16 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*.

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 16 incluidas en el radicado bajo el N° NC2016/0000671 el 21 de agosto de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un constructo de la variante de proteína reguladora de señal α (SIRP- α) que difiere del estado de la técnica más cercano, US 2015/0071905, en que se encuentra unida a un péptido de bloqueo basado en CD47 por medio de un enlazador escindible. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los efectos de: i) clivaje del constructo *in vitro* por proteasas que se expresan en cáncer (matriptasa y uPA), liberando la variante de SIRP- α (Ejemplo 4, Figs. 4A-4C); ii) bloqueo de la unión de la variante SIRP- α a CD47 antes del clivaje y restauración de cerca del 100% de la actividad de unión a CD47 luego del clivaje (Ejemplo 5, Fig. 5B); iii) unión simultánea a EGFR y CD47 (Ejemplo 6, Fig. 6); iv) unión e inhibición de CD47 cuando el



Resolución N° 59070

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

constructo se preconcentra en el sitio de la enfermedad mediante la unión a un anticuerpo específico de tumor (Ejemplo 6, Figs. 7B y 7C) y v) mayor potencia en la inducción de fagocitosis de células de cáncer DLD1, en comparación con una variante de SIRP- α que carece de un péptido de bloqueo basado en CD47 (Ejemplo 7, Fig. 8). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 16 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

6.1 Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El opositor argumenta que la solicitud en estudio carece de concisión porque no define específicamente las características técnicas de la construcción de una variante de SIRP- α de interés, puesto que se emplean diferentes secuencias para la identificación del polipéptido, las cuales presentan a su vez modificaciones de aminoácidos en diferentes posiciones. Asimismo, indica que la construcción de la variante de SIRP- α incluye además una característica relacionada con su unión a un anticuerpo, lo cual le resta concisión y se considera un desarrollo completamente diferente.

Continúa argumentado que la solicitud no es clara, puesto que:

“(…) no se definen específicamente la construcción de variante SIRP-a ni sus combinaciones, pues las múltiples opciones de sustituciones de residuos de aminoácidos proveen un número no determinado de posibles configuraciones de las proteínas de interés. Las combinaciones tampoco son claras ya que dan lugar a conjuntos más grandes, con diferente estructura y función a las inicialmente reivindicada (sic) (…)”

Y menciona que las únicas definiciones incluidas en las reivindicaciones obedecen a anticuerpos conocidos en combinación con la construcción de la variante SIRP.

Señala que la solicitud además, falla en sustentar en la descripción todas y cada una de las modalidades presentadas en las reivindicaciones, dado que las proteínas y constructos requieren un esfuerzo adicional para ser llevado a cabo por un técnico medio versado en la materia y que:

“(…) no hay sustento ni divulgación suficiente del objeto inventivo, ni del razonamiento por el cual las modificaciones de los residuos de aminoácidos seleccionados (y no otros) son los únicos capaces de lograr el efecto reclamado (…)”

El opositor considera que la solicitud tampoco cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a un constructo que parte de 11 secuencias que son diferentes estructural y funcionalmente y que no pueden incluirse en un mismo grupo inventivo. Adicionalmente, se incluyen combinaciones con un anticuerpo comercial ya conocido, lo cual es especulativo.

Con relación al estado de la técnica, el opositor cita los documentos “Novel Structural Determinants on SIRP-a That Mediate Binding To CD47”, publicado por Lee et al. y la publicación US 2014/0242095. Argumenta que el artículo de Lee et al. afecta el nivel inventivo de la solicitud y es considerado el estado de la técnica más cercano al objeto de

Resolución N° 59070

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

las reivindicaciones porque divulga mutantes de SIRP- α que tienen modificaciones en varios residuos. Señala que:

“(...) algunas de las modificaciones de dichos residuos reivindicados son claramente iguales a aquellos en la proteína nativa donde los residuos de aminoácidos variables, son conocidos en la estructura secuencial original (...)”

“únicamente X4 que corresponde a A y X10 que corresponde a L son distintas a sus correspondientes residuos (V y S) en la proteína nativa tal como se observa en el alineamiento (encerrado en un óvalo). Esto quiere decir, que las supuestas modificaciones realizadas y que se reivindican como novedosas, son exactamente idénticas (sic) a la proteína nativa (para la primera sustitución realizada) y solo X4 y X10 pueden considerarse distintas (...)”

Afirma que dichas modificaciones ya estaban propuestas en el documento de Lee et al., que incluía mutantes en la posición 27 (X4) y 66 (X10) y que, si bien dicho documento no describe exactamente las secuencias reivindicadas, incluye las posiciones esenciales en las cuales se sugería el cambio de aminoácidos críticos reclamados en la solicitud.

En cuanto al documento US 2014/0242095, el opositor señala que el mismo describe la interacción entre SIRP- α y CD47 con el fin de tratar cáncer hematológico y que, a pesar de que no describe específicamente la unión de SIRP- α con los anticuerpos monoclonales mencionados, el documento:

“(...) si determina la forma cómo éstas proteínas de fusión puede prepararse para llevar a cabo proteínas que no se encuentran normalmente en la naturaleza (...)”

Como se observó en el aparte relacionado con la ausencia de claridad y en vista de la ausencia de definiciones más precisas como por ejemplo la estructura específica de la secuencia de mutantes de SIRP-a, se podría considerar que las proteínas de fusión de SIRP-a como moléculas diana de anticuerpos, o los mismos anticuerpos en combinación con SIRP-a, son una alternativa evidente para un técnico medio versado en la materia (...)”

Concluye el opositor, que las construcciones de variantes SIRP- α y su combinación con anticuerpos no presentan ninguna propiedad técnica sorprendente que sea de utilidad para demostrar el nivel inventivo de la solicitud y que un técnico medio en la materia habría derivado fácilmente las modalidades particulares de la solicitud, mediante la selección de las características sugeridas por los documentos del estado de la técnica y los conocimientos propios de la persona normalmente versada en la materia.

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

En respuesta a la oposición anteriormente expuesta, el solicitante presenta un capítulo reivindicatorio modificado y señala:

“(...) que las afirmaciones respecto a la concisión, claridad, sustento, unidad de invención, novedad y nivel inventivo no aplican a este nuevo pliego reivindicatorio y que, contrario a dichas afirmaciones, las reivindicaciones definen de manera clara y precisa la invención de la presente solicitud, la que adicionalmente, es novedosa e inventiva, cumpliendo así con todos los requisitos de la Decisión 486/2000 (...)”

Resolución N° 59070

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

Respecto a los argumentos relacionados con la falta de concisión, el solicitante indica que una solicitud puede comprender una gran cantidad de reivindicaciones sin que se afecte la claridad y la concisión, siempre que estas se dirijan a un concepto común inventivo y definan la materia de manera clara y sin repeticiones. De igual manera, menciona que las reivindicaciones definen el constructo mediante la SEQ ID NO: 13, por lo que, la estructura de la molécula es concisa.

Señala además que:

“(...) la reivindicación 1 del nuevo pliego reivindicatorio (radicado del 5 de agosto de 2018) define la estructura específica del anticuerpo al definir la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:13, cuyo alcance (con todas sus posibles sustituciones) está cubierto por los ensayos y resultados expuestos en la descripción de la presente solicitud, por lo tanto, contrario a la afirmación de la sociedad opositora, la reivindicación 1 define un número determinado de combinaciones de estructura y función similar (...)”

Asimismo, resalta que el capítulo reivindicatorio modificado no incluye ninguna referencia a anticuerpos conocidos ni a la unión del constructo de la variante SIRP- α con un anticuerpo conocido, razón por la cual considera que las reivindicaciones son claras.

En cuanto a la falta de sustento mencionada por el opositor, el solicitante argumenta que los apartados incluidos en la descripción soportan adecuadamente la materia reclamada y específicamente divulgan la manera en que se obtuvieron los constructos y las razones por las cuales las modificaciones de los residuos de aminoácidos seleccionados logran el efecto reclamado. Adicionalmente, el solicitante cita como prueba un extracto de la página 111 de la descripción.

Frente a la unidad de invención, el solicitante manifiesta que las reivindicaciones se dirigen a un constructo que comprende la variante SIRP- α que comprende la SEQ ID NO: 13 y no a una variedad de constructos, por lo que se trata de un único concepto inventivo.

En relación con la novedad y el nivel inventivo, el solicitante argumenta que:

“(...) el constructo de la variante SIRP- α tal como aquí se define no había sido divulgado previamente por ningún documento del estado de la técnica ni habría podido ser derivado de manera obvia a partir de alguno de estos (...)”

Respecto al documento de Lee et al. “Novel Structural Determinants on SIRP-a That Mediate Binding To CD47” citado por el opositor, el solicitante indica que el mismo no enseña ni sugiere la variante de SIRP- α que comprende la SEQ ID NO: 13 y tampoco sugiere la unión de una variante de SIRP- α a un péptido de bloqueo basado en CD47 por medio de un enlazador escindible, como se define en la reivindicación 1.

De igual manera, menciona que:

“(...) si bien, el documento D1 divulga que se podrían incluir mutantes en la posición 27 (X4) y en la posición 66 (X10), este no divulga ni sugiere todas y cada una de las variaciones que se definen para la SEQ ID NO:13, es decir, la estructura esencial del constructo de la variante SIRP- α que aquí se reclama; por lo tanto, a pesar de ser el documento del estado de la técnica más cercano a la presente invención, un versado en la materia no estaría motivado a modificar la estructura allí reclamada puesto que, como bien se conoce en el campo técnico, la modificación o mutación en uno o más aminoácidos



Resolución N° 59070

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

puede llevar a resultados totalmente impredecibles y que pueden llevar a cambiar el efecto deseado (...)

es evidente que el documento D1 no proporciona motivación para que una persona versada en la materia llegara al constructo aquí reclamado, sino que, por el contrario, dicho versado en la materia, antes de la fecha de presentación de esta solicitud, habría tenido que requerir una gran inventiva para llegar al constructo de esta invención (...)

En cuanto al documento US 2014/0242095, el solicitante señala que:

“(...) como se ha mencionado a lo largo del presente memorial, debido a las modificaciones realizadas en el pliego reivindicatorio (del radicado del 5 de agosto de 2018), ninguna de las reivindicaciones menciona un polipéptido SIRP- α unido a un anticuerpo. Por lo tanto, el documento D2 no tiene relevancia para la presente solicitud, teniendo en cuenta que, adicionalmente, el documento D2 no enseña ni sugiere la variante SIRP- α que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO.13 y tampoco enseña o sugiere que (sic) la unión de una variante SIRP- α a un péptido de bloqueo basado en CD47 por medio de un enlazador escindible, como se define en la reivindicación 1. Por lo tanto, el documento D2 no es suficiente para que una persona versada en la materia estuviera motivada en obtener el constructo aquí reclamado (...)”

Respuesta de la Oficina

Con relación a los argumentos presentados por el opositor respecto a la falta de concisión y claridad, por cuanto las reivindicaciones no definen específicamente las características técnicas de la construcción de una variante de SIRP- α , al incluir múltiples opciones de sustituciones de residuos de aminoácidos y al adicionar una característica de unión a un anticuerpo; esta Oficina se permite aclarar, que las reivindicaciones presentadas mediante radicado N° NC2016/0000671 del 21 de agosto de 2020 son claras y concisas porque definen el constructo de la variante de SIRP- α mediante su estructura aminoácida completa, puesto que establecen las SEQ ID NO de la variante de SIRP- α y del péptido de bloqueo basado en CD47, las cuales corresponden a secuencias específicas que no comprenden aminoácidos variables.

Respecto a la falta de sustento en la descripción, cabe resaltar que las Tablas 1, 3, 6 y 10-12 divulgan las secuencias específicas reclamadas en las reivindicaciones, correspondientes a las variantes de SIRP- α , los péptidos de bloqueo basados en CD47 y los constructos completos. Por su parte, los ejemplos 1 a 3 refieren el diseño, producción y expresión de los constructos reclamados, por lo cual, contrario a lo afirmado por el opositor, no se requiere de experimentación adicional para llevar a la práctica la invención.

Frente al argumento de falta de unidad de invención, basado en que las reivindicaciones se refieren a un constructo que parte de 11 secuencias estructural y funcionalmente diferentes e incluyen combinaciones con un anticuerpo comercial ya conocido, esta Oficina desea precisar que en primer lugar, las actuales reivindicaciones (Radicado N° NC2016/0000671 del 21 de agosto de 2020) no hacen referencia a la unión del constructo con un anticuerpo ni señalan nombres de anticuerpos conocidos y las reivindicaciones 9 y 10 (dependientes de la reivindicación 1), solamente mencionan que el constructo puede comprender adicionalmente un péptido de unión a anticuerpo o péptido de localización de enfermedad (DLP). En segundo lugar, todas las reivindicaciones se dirigen a un constructo que comprende una variante de SIRP- α unida a un péptido de bloqueo basado en CD47 por medio de un enlazador escindible, lo que corresponde a un único concepto común inventivo, que no se encuentra sugerido en el estado de la técnica. Asimismo, todas las secuencias a

Resolución N° 59070

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

las que se refiere la reivindicación independiente comparten más del 80% de identidad y por lo tanto, presentan una relación estructural y funcional entre ellas.

El opositor cita los documentos “Novel Structural Determinants on SIRP α that Mediate Binding to CD47” (Lee et al.) y US 2014/0242095, los cuales, si bien hacen parte del campo técnico, no afectan la patentabilidad de la materia tal como se reclama.

El documento de Lee et al. divulga la construcción de variantes de SIRP- α mediante mutagénesis dirigida, con el fin de identificar el sitio de unión a CD47. El opositor señala que la modificación de la variante de SIRP- α respecto a la proteína nativa es mínima y algunas de las sustituciones que se reclamaban ya habían sido sugeridas en el documento. Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que las reivindicaciones bajo estudio se dirigen a un constructo que comprende no solamente una variante de SIRP- α , sino también un péptido de bloqueo basado en CD47, unidos mediante un enlazador escindible; estas dos últimas características no se encuentran sugeridas en el documento de Lee et al. De igual manera, las presentes reivindicaciones señalan secuencias particulares tanto para la variante de SIRP- α como para el péptido de bloqueo, las cuales no presentan posiciones variables y tampoco son anticipadas por el documento.

Cabe resaltar, que el problema técnico que busca resolver la presente solicitud es cómo modificar SIRP- α para que sólo se una a CD47 sobre células enfermas, teniendo en cuenta que CD47 se expresa en muchos tipos celulares. Como se mencionó, el constructo reclamado presenta un enlazador escindible que puede ser clivado por proteasas en el sitio del tumor, de manera que la variante de SIRP- α se libere del péptido de bloqueo y se una únicamente a CD47 expresado en este tipo de tejido (Ejemplo 5, Fig. 5B). Adicionalmente, al incluir un péptido de localización de enfermedad (DLP) en el constructo, se evidencia un direccionamiento al sitio de la enfermedad mediante la unión a un anticuerpo específico de tumor (Ejemplo 6, Figs. 7B y 7C). Asimismo, el constructo reclamado demuestra una mayor potencia en la inducción de fagocitosis de células de cáncer DLD1, en comparación con una variante de SIRP- α que carece de un péptido de bloqueo basado en CD47 (Ejemplo 7, Fig. 8). En concordancia con lo anterior, es claro que el documento de Lee et al. citado por el opositor, no anticipa las características del constructo reclamado y concretamente no sugiere la unión de una variante de SIRP- α a un péptido de bloqueo basado en CD47, así como tampoco anticipa los efectos técnicos mencionados.

En relación al documento US 2014/0242095, este se refiere a anticuerpos y fragmentos de anticuerpos que se unen a SIRP- α y a su uso para tratar cáncer hematológico. El opositor indica que si bien el documento no describe específicamente la unión de SIRP- α a los anticuerpos monoclonales mencionados, sí determina la forma como pueden prepararse estas proteínas de fusión. En ese sentido, esta Oficina se permite aclarar que el actual pliego reivindicatorio no señala la unión del constructo de SIRP- α con un anticuerpo. Además, se llama la atención respecto al objeto de la solicitud, que difiere considerablemente de lo divulgado en el documento, dado que un anticuerpo es estructural y funcionalmente diferente al constructo que se reclama. Contrario a lo señalado por el opositor, la mención del párrafo [0095], relacionada con la definición de proteínas de fusión, de ninguna manera guiaría a una persona normalmente versada en la materia técnica a desarrollar un constructo que comprende una variante de SIRP- α , unida a un péptido de bloqueo derivado de CD47 mediante un enlazador escindible. En vista de lo anterior, el documento no es relevante para afectar la patentabilidad de las reivindicaciones bajo estudio, toda vez que no anticipa ni sugiere las características de la materia tal como se reclama.

Resolución N° 59070

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

En conclusión, esta Oficina considera que el objeto de la presente invención cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo, y por lo tanto, la oposición presentada no tiene fundamento alguno.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2016/0000671 el 21 de diciembre de 2016 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “CONSTRUCCIONES DE VARIANTES DE SIRP-ALFA”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención para la creación titulada:

“CONSTRUCCIONES DE VARIANTES DE SIRP-ALFA”

Clasificación IPC: A61K 38/00, C07K 14/81.

Reivindicaciones: 1 a 16 incluidas en el radicado bajo el N° NC2016/0000671 el 21 de agosto de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: ALX ONCOLOGY INC.

Domicilio: 866 MALCOLM ROAD, SUITE 100 BURLINGAME 94010 CALIFORNIA ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Bang Janet SIM, Jaume PONS, Marija VRLJIC, Laura DEMING y Corey GOODMAN.

Prioridades N°: 7/08/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/202,772.
7/08/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/202,775.
7/08/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/202,779.
10/08/2015, TW (TAIWÁN - REPÚBLICA DE CHINA), 104125902.
16/12/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 14/971,931.

Vigente desde: 5 de agosto de 2016

Hasta: 5 de agosto de 2036.

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a ALX ONCOLOGY INC., y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A., advirtiéndolo que contra



Resolución N° **59070**

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 24 de septiembre de 2020



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un constructo de la variante de proteína reguladora de señal α (SIRP- α), que comprende una variante de SIRP- α unida a un péptido de bloqueo basado en CD47 por medio de un enlazador escindible,

en el que el péptido de bloqueo basado en CD47 comprende: (i) la secuencia de aminoácidos que se expone en cualquiera de las SEQ ID NOs: 38 y 40-46, o (ii) los aminoácidos 1-117 de la SEQ ID NO:35, que comprende una sustitución C15S, y

en el que la variante SIRP α comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NOs: 3-12 y 24-34.
2. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 1, en el que el enlazador escindible comprende uno o más espaciadores.
3. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 1 o 2, en el que el enlazador escindible es escindible bajo pH ácido y/o condición hipóxica.
4. El constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 3, en el que el enlazador escindible es escindible por una enzima asociada a tumor.
5. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 4, en la que la enzima asociada a tumor es una proteasa seleccionada del grupo que consiste en matriptasa (MTSP1), activador de plasminógeno de tipo urinario (uPA), legumaina, PSA (también llamado KLK3, peptidasa-3 relacionada con calicreína), metaloproteinasa-2 de matriz (MMP-2), MMP9, elastasa de neutrófilos humanos (HNE) y proteinasa 3 (Pr3), preferiblemente matriptasa (MTSP1).
6. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 1 o 2, en el que el enlazador escindible comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NOs: 47 o 69 – 99.
7. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 6, en el que el enlazador escindible comprende la secuencia de aminoácidos LSGRSDNH (SEQ ID NO: 47).
8. El constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7, en el que el constructo de la variante SIRP- α comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NOs: 48 – 63.
9. El constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 8, en el que el constructo de la variante SIRP- α está unido a un péptido de unión a anticuerpo.
10. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 9, en el que el péptido de unión a anticuerpo tiene al menos 75% de identidad de secuencia de aminoácidos a la secuencia de un péptido de localización de enfermedad (DLP) expuesto en la SEQ ID NO: 64 o un fragmento de esta, o la SEQ ID NO: 65 o un fragmento de esta.

Resolución N° 59070

Ref. Expediente N° NC2016/0000671

11. El constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 10, en el que dicha variante SIRP- α está unida a un monómero del dominio Fc.
12. Una composición farmacéutica que comprende: a) una cantidad terapéuticamente efectiva del constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, y (b) un excipiente farmacéuticamente aceptable.
13. Un ácido nucleico que codifica el constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11.
14. Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 13.
15. Una célula hospedera que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 13 o el vector de la reivindicación 14.
16. Un método para producir un constructo de la variante SIRP- α que comprende cultivar la célula hospedera de la reivindicación 15 bajo condiciones apropiadas para producir la expresión del constructo de la variante SIRP- α y recuperar el constructo de la variante SIRP- α .

