

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 77087

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

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 10 de octubre de 2018, con el N° NC2018/0010855, por OSE IMMUNOTHERAPEUTICS, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “NUEVOS ANTICUERPOS ANTI-SIRPA Y SUS APLICACIONES TERAPÉUTICAS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2017/059071 del 14 de abril de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 844 el 13 de noviembre de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9273, notificado el 3 de agosto 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° NC2018/0010855 el 26 de octubre de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 22 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0013409 el 26 de octubre de 2020, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 22 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. 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 22 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0013409 el 26 de octubre de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a un anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno de este, que difiere del estado de la técnica más cercano, Lee W. Y. 2007¹, en la estructura aminoácida que caracteriza las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena pesada (VH); y las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de

¹Lee W. Y. et al., 2007. Novel Structural Determinants on SIRPa that Mediate Binding to CD47. The Journal of Immunology. Vol. 179(11), Pág. 7741-7750. Recuperado desde: <https://www.jimmunol.org/content/179/11/7741.long>.

Resolución N° 77087

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

cadena ligera (VL) responsables de la unión SIRPa humana. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: (i) los anticuerpos de la invención anti-SIRPa (18D5 ratón, quimérico, HFLA, HFLB, HEFLA y HEFLB) tienen una fuerte afinidad (K_D) por SIRPa (de $1,93e-10$ M a $3,67e-10$ M), que es equivalente a la afinidad de los anticuerpos anti-SIRPa SIRP29 y Kwar23 conocidos y mejor, que la afinidad de los anticuerpos comerciales anti-SIRPa SE7C2 y SE5A5 (Ejemplo 2, Fig. 2 – Capítulo descriptivo); (ii) los anticuerpos anti-SIRPa de la invención (18D5 ratón, quimérico, HALA, HFLA, HFLB, HEFLA y HEFLB) presentaron fuerte unión en monocitos humanos y unión aglutinante, (según lo medido con la MFI (Intensidad Media de Fluorescencia), que los anticuerpos conocidos anti-SIRPa Kwar23, SE7C2 y SE5A5 (Ejemplo 3, Fig. 3 – Capítulo descriptivo); (iii) los anticuerpos anti-SIRPa de la invención (HFLA, HFLB, HEFLA y HEFLB) tienen una mejor actividad antagonista en la interacción SIRPa-CD47 en comparación con la actividad antagonista de SIRP29 y el anticuerpo comercial anti-SIRPa SE5A5 (Ejemplo 4, Fig. 4 – Capítulo descriptivo); (iv) el anticuerpo anti-SIRPa 18D5 no bloquea la unión de SP-D a SIRPa y la unión de SP-D no bloquea la unión de 18D5 a SIRPa. Por lo tanto, el anticuerpo de la invención no inhibe la interacción entre SIRPa y SP-D (Ejemplo 6, Fig. 6 – Capítulo descriptivo); (v) los anticuerpos anti-SIRPa de la invención (Anticuerpo quimérico, HFLA, HFLB, HEFLA y HEFLB) tienen una afinidad reducida por SIRPb en comparación con SIRP29 y Kwar23 (Ejemplo 7, Fig. 7a – Capítulo descriptivo); (vi) el anticuerpo anti-SIRPa modifica el tumor y la inmunidad periférica, en particular, las células inmunes adaptativas (células T, células Tregs, células B) e innatas (células MKM, macrófagos, células NK) que contribuyen a la eliminación del tumor y a la protección a largo plazo. Dicho anticuerpo solo prolonga significativamente la supervivencia en una fracción de ratones (28%). En combinación con anticuerpos anti-4-1BB o anti-PDL1, el anticuerpo anti-SIRPa permite una tasa de respuesta muy alta de ratones que sobreviven incluso después de la retirada del tratamiento (Ejemplo 16, Fig. 15A-C – Capítulo descriptivo); (vii) el anticuerpo anti-SIRPa reduce significativamente ($p<0,01$) el crecimiento del tumor en el modelo de carcinoma mamario en comparación con un anticuerpo de control (Ejemplo 20, Fig. 17 – Capítulo descriptivo); y (viii) el anticuerpo anti-SIRPa no tiene efecto tóxico sobre la concentración de hemoglobina y sobre el hematocrito. Por el contrario, el anticuerpo anti-CD47 induce una disminución de la concentración de hemoglobina y del hematocrito de acuerdo con la anemia observada durante la fase 1 en el hombre (Ejemplo 21, Fig. 19 – Capítulo descriptivo). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 22 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.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0010855 el 3 de julio de 2020 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS ANTI-SIRPA QUE INHIBEN LA UNIÓN DE CD47 HUMANA A SIRPA”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

Resolución N° 77087

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

“ANTICUERPOS ANTI-SIRPA QUE INHIBEN LA UNIÓN DE CD47 HUMANA A SIRPA”

Clasificación IPC: C07K 16/28.

Reivindicaciones: 1 a 22 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0013409 el 26 de octubre de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: OSE IMMUNOTHERAPEUTICS.

Domicilio: 22 BD BENONI GOULLIN 44200 NANTES, FRANCIA.

Inventores: Nicolas POIRIER, Caroline MARY, Bernard VANHOVE, Vanessa GAUTTIER, Virginie THEPENIER y Sabrina PENGAM.

Prioridades N°: 14/04/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/322,707.
17/02/2017, EP, 17305182.2.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2017/059071

Fecha: 14 de abril de 2017.

Vigente desde: 14 de abril de 2017

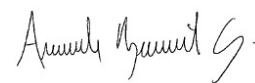
Hasta: 14 de abril de 2037.

ARTÍCULO SEGUNDO: 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 TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a OSE IMMUNOTHERAPEUTICS, advirtiéndole que contra 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 30 de noviembre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.11.30
17:02:34 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende:
 - a) un dominio variable de cadena pesada que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3, y
 - b) un dominio variable de cadena ligera que comprende LCDR1, LCDR2 y LCDR3,en el que:
 - HCDR1 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 14,
 - HCDR2 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 15 o SEQ ID NO: 16,
 - HCDR3 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19 o SEQ ID NO: 20,
 - LCDR1 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 21,
 - LCDR2 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 22, y
 - LCDR3 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 23.
2. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, que no se une específicamente a SIRPg humana.
3. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, donde
 - HCDR1 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 14,
 - HCDR2 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 16,
 - HCDR3 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 20,
 - LCDR1 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 21,
 - LCDR2 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 22, y
 - LCDR3 comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 23.
4. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende:
 - un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29 y SEQ ID NO: 30, y
 - un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32 y SEQ ID NO: 33,en particular, que comprende:

Resolución N° 77087

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 33, y
- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29 y SEQ ID NO: 30, en particular SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, y más particularmente SEQ ID NO: 30.

5. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende:

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 24, y
- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 31,

o

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 25, y
- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 32,

o

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 25, y
- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 33,

o

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 26, y
- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 32,

o

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 26, y
- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 33,

o

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 27, y
- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 32,

o

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 27, y
- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 33,

o

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 28, y
- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 32,

o

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 28, y
- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la



Resolución N° 77087

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 33,

0

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 29, y

- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 32,

0

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 29, y

- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 33,

0

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 30, y

- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 32,

0

- un dominio variable de cadena pesada que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 30, y

- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 33.

6. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende:

- un dominio variable de cadena pesa que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO. 30; y

- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO. 33.

7. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende:

- un dominio variable de cadena pesa que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO. 30; y

- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO. 32.

8. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende:

- un dominio variable de cadena pesa que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO. 29; y

- un dominio variable de cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO. 32.

9. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que es un anticuerpo monoclonal humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en particular en donde el dominio constante de cadena ligera de anticuerpo se deriva de un dominio constante de cadena ligera kappa humana, más particularmente en donde el dominio constante de cadena ligera consiste en la secuencia de SEQ ID NO: 35, y en donde el dominio constante de cadena pesada del anticuerpo se deriva de un dominio constante de cadena pesada de IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4 humana, en particular de un dominio constante de cadena pesada de IgG4 humana, más particularmente en donde el dominio constante de cadena pesada de anticuerpo consiste en la secuencia de SEQ ID NO: 34.

Resolución N° 77087

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

10. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el dominio constante de cadena ligera del anticuerpo consiste en la secuencia de SEQ ID NO: 35.

11. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el dominio constante de cadena pesada del anticuerpo se deriva de un dominio constante de cadena pesada de IgG4 humana.

12. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el dominio constante de cadena pesada del anticuerpo consiste en la secuencia de SEQ ID NO: 34.

13. El anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende:

- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 57,
- o
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 36, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 43,
- o
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 44,
- o
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45,
- o
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 38, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 44,
- o
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 38, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45,
- o
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 44,
- o
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39, y

Resolución N° 77087

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45,
0
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 40, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 44,
0
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 40, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45,
0
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 41, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 44,
0
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 41, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45,
0
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 42, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 44,
0
- una cadena pesada que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 42, y
- una cadena ligera que comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45.

14. El anticuerpo anti-SIRPa humana o fragmento de unión a antígeno del mismo, de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que se une específicamente a un péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 3 y al menos otro péptido que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 6; en particular que se une a los péptidos que consisten en las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 6; y/o

que se une específicamente a un epítipo conformacional que comprende al menos dos péptidos seleccionados del grupo que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73 y secuencia de aminoácidos SIR; o a un epítipo conformacional que consiste en SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72 o que consiste en SEQ ID NO: 73; secuencia de aminoácidos SIR y SEQ ID NO: 72.

15. El anticuerpo anti-SIRPa humana o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que el anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo son un antagonista de SIRPa e inhiben la unión de SIRPa humana a CD47 humana.

16. El anticuerpo anti-SIRPa humana o fragmento de unión a antígeno del



Resolución N° 77087

Ref. Expediente N° NC2018/0010855

mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, que no se une específicamente a células T humanas, en particular a células T CD3+.

17. El anticuerpo anti-SIRPa humana o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, que no inhibe la proliferación de células T humanas.

18. El anticuerpo anti-SIRPa humana o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, que no inhibe la unión de CD47 humana a SIRPg humana.

19. Una composición farmacéutica que comprende al menos un anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

20. Un producto de combinación que comprende:

- un anticuerpo anti-SIRPa humana o un fragmento de unión a antígeno del mismo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, y
- un segundo agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste en agentes quimioterapéuticos, agentes de radioterapia, agentes inmunoterapéuticos, agentes de terapia celular, antibióticos y probióticos; en particular, agentes inmunoterapéuticos seleccionados del grupo que consiste en un bloqueador del punto de control o un activador de células inmunológicas adaptativas, particularmente seleccionado del grupo que consiste en anti-PDL1, anti-PD1, anti-CTLA4, anti-CD137, anti-CD2, anti-CD28, anti-CD40, anti-HVEM, anti-BTLA, anti-CD160, anti-TIGIT, anti-TIM-1/3, anti-LAG-3, anti-2B4 y anti-OX40, agonista anti-CD40, CD40-L, agonistas de TLR, anti-ICOS, ICOS-L y agonistas de receptores de células B.

21. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18.

22. Un vector que comprende una molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 21.

