

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Una composición farmacéutica que comprende una proteína de fusión que comprende:

a. un dominio de una variante de la proteína IL-2 humana que comprende una sustitución seleccionada del grupo que consiste en D20H, N88I, N88G, N88R, Q126L y Q126F con relación a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2;

b. un dominio de un conector peptídico; y

c. un dominio de la proteína IgG Fc;

en donde cada dominio tiene un extremo amino terminal (N-terminal) y un extremo carboxilo terminal (C-terminal); y en donde la proteína de fusión está configurada de manera tal que el extremo C-terminal del dominio de una variante de la proteína IL-2 humana se fusiona por medio de un enlace peptídico al extremo N-terminal del dominio de un conector peptídico, y el extremo N-terminal del dominio de la proteína IgG Fc se fusiona por medio de un enlace peptídico al extremo C-terminal del dominio de un conector peptídico; y

en donde la composición comprende una cantidad de la proteína de fusión efectiva para aumentar el nivel de un biomarcador seleccionado del grupo que consiste en CD25, FOXP3, CTLA-4, ICOS, y CD39 en células T reguladoras.

2. Una composición farmacéutica que comprende una proteína de fusión que comprende:

a. un dominio de una variante de la proteína IL-2 humana que comprende una sustitución seleccionada del grupo que consiste en D20H, N88I, N88G, N88R, Q126L y Q126F con relación a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2;

b. un dominio de un conector peptídico; y

c. un dominio de la proteína IgG Fc;

en donde cada dominio tiene un extremo amino terminal (N-terminal) y un extremo carboxilo terminal (C-terminal); y en donde la proteína de fusión está configurada de manera tal que el extremo C-terminal del dominio de una variante de la proteína IL-2 humana se fusiona por medio de un enlace peptídico al extremo N-terminal del dominio de un conector peptídico, y el extremo N-terminal del dominio de la proteína IgG Fc se fusiona por medio de un enlace peptídico al extremo C-terminal del dominio de un conector peptídico; y

en donde la composición comprende una cantidad de 100 µg a 50 mg de la proteína de fusión por dosis.

3. La composición de la Reivindicación 1, en donde la cantidad de proteína de fusión no aumenta la proliferación de las células T convencionales o células T CD8+.

4. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde el dominio de una variante de la proteína IL-2 humana comprende la sustitución N88R con relación a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2.
5. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde el dominio de una variante de la proteína IL-2 humana comprende una sustitución T3A con relación a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2.
6. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el dominio de una variante de la proteína IL-2 humana comprende una sustitución C125S con relación a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2.
7. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde el dominio de una variante de la proteína IL-2 humana comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 2.
8. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde el dominio de una variante de la proteína IL-2 humana comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 o la SEQ ID NO: 3.
9. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde el dominio de un conector peptídico es una secuencia de residuos de aminoácidos que son cada uno independientemente serina o glicina.
10. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde el dominio de un conector peptídico es de 15 residuos de aminoácidos.
11. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde el dominio de un conector peptídico comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6.
12. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en donde el dominio de la proteína IgG Fc es un dominio de la proteína IgG1 Fc.
13. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en donde el dominio de la proteína IgG Fc comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 7.
14. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en donde la proteína de fusión comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4 o la SEQ ID NO: 5.
15. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, en donde la cantidad de la proteína de fusión es de 500 µg a 20 mg por dosis.

16. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, en donde la composición farmacéutica es para administración subcutánea.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- se eliminaron las Reivindicaciones 2, 3, 5, 6, 8 a 14, 27 y 28;
- se modificó el preámbulo de las nuevas Reivindicaciones 1 a 16, pues ahora se dirigen a una composición farmacéutica;
- las nuevas Reivindicaciones 2 a 16 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 4, 7, 15 a 26 y 29, respectivamente;
- en las nuevas Reivindicaciones 1 y 2 se eliminaron las expresiones “*una cantidad terapéuticamente eficaz*” y “*se administra al sujeto a una frecuencia de dosificación de entre una vez por semana y una vez por mes*”;
- en la nueva Reivindicación 1 se introdujo la expresión “*comprende una cantidad efectiva de la proteína de fusión para aumentar el nivel de un biomarcador seleccionado del grupo que consiste en CD25, FOXP3, CTLA-4, ICOS, y CD39 en células T reguladoras*”, la cual encuentra soporte en el párrafo 86 de las páginas 21 y 22 del Capítulo Descriptivo;
- en la nueva Reivindicación 2 se introdujo la expresión “*comprende una cantidad de 100 µg a 50 mg de una proteína de fusión por dosis*”, la cual encuentra soporte en el párrafo 115 de las páginas 29 y 30 del Capítulo Descriptivo;
- en la nueva Reivindicación 3. se reemplazó la expresión “*administración de la composición farmacéutica al sujeto*” por “*cantidad de proteína de fusión*”;
- en la nueva Reivindicación 15 se reemplazaron las expresiones “*terapéuticamente eficaz comprende entre aproximadamente*” por “*de la proteína de fusión es de*” y “*5 µg/kg y aproximadamente a 250 µg/kg*” por “*500 µg a 20 mg por dosis*”;
- en la nueva Reivindicación 16 se eliminó la expresión “*se administra al sujeto mediante una*”.