

Dirección de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Solicitud de Privilegio para Patente de invención
Título: Anticuerpos biespecíficos que se unen a CD47 Y PD-L1
Solicitante: JOINT STOCK COMPANY "BIOCAD".
Exp. No.: NC2020/0004199
Asunto: Respuesta a requerimiento No. 6.638 de 2022

JESÚS M. MÉNDEZ BERMÚDEZ, identificado con cédula de ciudadanía No. 13.491.525 y con Tarjeta Profesional de Abogado No. 99.678 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando como apoderado de la sociedad JOINT STOCK COMPANY "BIOCAD", por medio del presente escrito me permito dar respuesta al requerimiento de la referencia de la siguiente forma:

1. Reivindicaciones relativas a un uso

Con el objetivo de atender las recomendaciones de su Despacho y darle viabilidad al proceso de patentabilidad presentamos un nuevo capítulo reivindicatorio modificado en donde no se está reclamando el uso de los anticuerpos de la invención.

2. De la solicitud de patente

- **Reivindicaciones**

Con el objetivo de atender las recomendaciones de su Despacho y darle viabilidad al proceso de patentabilidad hemos modificado las reivindicaciones y consideramos que se han superado las afectaciones por falta de claridad.

Finalmente, agradezco a Despacho continuar con el proceso de patentabilidad y otorgar el privilegio de patente de invención a la presente solicitud, toda vez que cumple con los requisitos exigidos por la norma Andina.

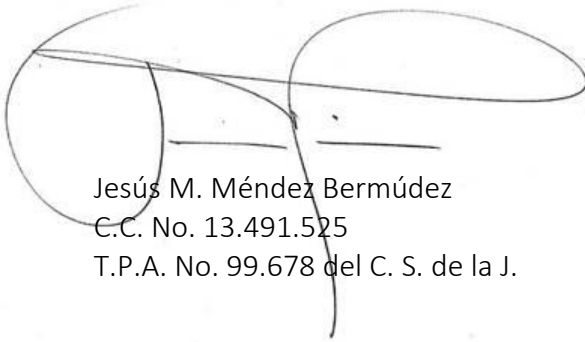
ANEXOS

1. Nuevo capítulo reivindicatorio.
2. Recibo de pago por concepto de modificación a capítulo reivindicatorio.

NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la secretaria de este Despacho y en mi oficina, ubicada en la Calle 83ª No. 23-90 de esta ciudad.

De la Señora Directora,



Jesús M. Méndez Bermúdez
C.C. No. 13.491.525
T.P.A. No. 99.678 del C. S. de la J.

Reivindicaciones

1. Un anticuerpo monoclonal o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une específicamente a CD47 y PD-L1, que comprende un sitio de unión para CD47 y un sitio de unión para PD-L1, caracterizado porque dicho sitio de unión para PD-L1 comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende secuencias de CDR1, CDR2, CDR3, en donde CDR1 comprende una secuencia de aminoácidos de la SEC. ID NO: 5, CDR2 comprende una secuencia de aminoácidos de la SEC. ID NO: 16 y CDR3 comprende una secuencia de aminoácidos de la SEC. ID NO: 21, y un dominio variable de cadena ligera que comprende secuencias de CDR1, CDR2, CDR3, en donde CDR1 comprende una secuencia de aminoácidos de la SEC. ID NO: 35, CDR2 comprende una secuencia de aminoácidos de la SEC. ID NO: 49 y CDR3 comprende una secuencia de aminoácidos de la SEC. ID NO: 65; y sitio de unión para CD47 comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende secuencias de CDR1, CDR2, CDR3, en donde CDR1 es una secuencia seleccionada del grupo que comprende las SEC ID NO: 1 - 4, CDR2 es una secuencia seleccionada del grupo que comprende las SEC. ID NOs: 6 – 15 y CDR3 es una secuencia seleccionada del grupo que comprende las SEC. ID NOs: 17 - 20.
2. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende uno o dos sitios de unión para PD-L1.
3. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho sitio de unión para CD47 inhibe la interacción entre el receptor CD47 y el ligando SIRP, y/o dicho sitio de unión para PD-L1 inhibe la interacción de PD-L1 con el receptor PD-1.
4. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho sitio de unión para CD47 comprende un dominio variable de cadena pesada de acuerdo con la reivindicación 1, y un dominio variable de cadena ligera que comprende secuencias CDR1, CDR2, CDR3, en donde CDR1 es una

secuencia seleccionada del grupo que comprende las SEC ID NO: 22 - 34, CDR2 es una secuencia seleccionada del grupo que comprende las SEC ID NO: 36 - 48, CDR3 es una secuencia seleccionada del grupo que comprende las SEC. ID NO: 50 - 64.

5. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho sitio de unión para CD47 comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende secuencias seleccionadas del grupo que comprende las SEC. ID NOs: 66 - 88, y un dominio variable de cadena ligera que comprende secuencias seleccionadas del grupo que comprende las SEC. ID NOs: 89 - 106.
6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho sitio de unión para CD47 comprende
 - (i) un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 66, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 92; o
 - (ii) un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 68 o SEQ ID NO: 69, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 95; o
 - (iii) un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 70 o SEQ ID NO: 71, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 89; o
 - (iv) un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 78, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 106; o
 - (v) un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73 o SEQ ID NO: 74, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 90 o SEQ ID NO: 97; o

(vi) un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 80, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 98; o

(vii) un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 75 o SEQ ID NO: 76, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 102 o SEQ ID NO: 103; o

(viii) un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 84 o SEQ ID NO: 85, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 100; o

(ix) un dominio variable de cadena pesada VHH que comprende una secuencia de aminoácidos de la

SEQ ID NO: 109

AVQLVDSGGGLVQPGGSLRLSCAASRSIFSINAMNWYRQAPGKGTEWVAQIT
DEGITNYVDSVKGRFTITRDNAKNTMYLQMNSLKPEDTAVYYCNAFVITTTSEI
YWGQGTTVTVSS, o

SEQ ID NO: 110

AVQLVDSGGGLVQPGGSLRLSCAASRSIFSINAMNWYRQPPGNNRREWVAQIT
DEGITNYVDSVKGRFTITRDNAKNTMYLQMNSLKPEDTAVYYCNAFVITTTSEI
YWGQGTTVTVSS, o

SEQ ID NO: 88 o SEQ ID NO: 83, o

SEQ ID NO: 111

QVQLVESDGGGLVQPGGSLRLSCAASRFTFSINAMNWVRQAPGKGLEWVSQI
TDEGITNYVDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAAFVITTTSEI
YWGQGTLVTVSS, o

SEQ ID NO: 112

AVQLVDSGGGLVQPGGSLRLSCAASRSIFSINAMNWYRQAPGNNRREWVAQIT
DEGITNYVDSVKGRFTITRDNAKNTMYLQMNSLKPEDTAVYYCNAFVITTTSEI
YWGQGTTVTVSS.

7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho sitio de unión para PD-L1 comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de la

SEQ ID NO: 113

EVQLVESGGGVVRPGGSLRLSCAASGFTFDDYAMSWVRQAPGKGLEWVSDI
SWSGSNTNYADSVKGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTALYHCARAPLLL
AMTFGVGSWGQGTLVTVSS; y

un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de la

SEQ ID NO: 114

QTVVTQEPSLSVSPGGTVTLTCGLSSGTVTAINYPGWYQQTPGQAPRTLIYNT
NTRHSGVPDRFSGSISGNKAALTITGAQAEDEADYYCALYMGNGGHMFGGG
TKLTVL.

8. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque estimula la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, la fagocitosis mediada por macrófagos y/o la citotoxicidad mediada por células T hacia células cubiertas con CD47 y/o antígenos PD-L1.
9. Un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende una parte de Fc Knob que comprende las mutaciones S354C+T366W y otra parte de Fc Hole que comprende las mutaciones Y349C+T366S+L368A, que proporcionan heterodimerización de estas partes Fc entre sí.
10. Un ácido nucleico que codifica un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9.
11. El ácido nucleico según la reivindicación 10, en el que el ácido nucleico es ADN.
12. Un vector de expresión que comprende el ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10-11.
13. Un método para producir una célula huésped para preparar un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que comprende la transformación de una célula con el vector de acuerdo con la reivindicación 12.
14. Una célula huésped para preparar un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1-9; dicha

célula huésped comprende el ácido nucleico según cualquiera de las reivindicaciones 11-12.

15. Un método para preparar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende cultivar la célula huésped según la reivindicación 14 en un medio.
16. El método según la reivindicación 15, seguido de aislamiento y purificación del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo obtenido.
17. Una composición farmacéutica comprendiendo dicha composición farmacéutica un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, y excipientes farmacéuticamente aceptables.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0004199
Recibo: 22-64279
Fecha: 21/07/2022

MONICA WOLF WASSERMAN
CC: 51.711.267
Pago PSE No: 700237
CUS: 1564139868

Patente PCT
ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN A CD47 Y PD-L1

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000