

DELEGATURA PROPIEDA
INSCRIPCIÓN DE AFECT



No. 06-050457- -00021-0004

Fecha: 2015-12-04 16:42:58 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 323 ANUALIDADES
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 7

1. Datos del Signo o Nueva Creación

- ☒ Patente ☐ Marca ☐ Lema ☐ Nombre comercial/enseña ☐ Diseño ☐ Esquema de trazado de circuito
☐ Denominación de Origen ☐ Patente Modelo de Utilidad

1.1. Identificación ANTICUERPO HUMANIZADO GLICOSILADO ANTI-CD20 TIPO II

No. DE CERTIFICADO	VIGENCIA	NUMERO DE EXPEDIENTE
2762	05-11-2004 a 05-11-2024	06-050.457

NOTA: Si el espacio anterior no es suficiente, por favor relacione los datos de los demás signos/nuevas creaciones con respecto de los que se solicita la inscripción de la afectación correspondiente en hoja anexa, o utilice un formulario sustancialmente igual a este.

2. Datos del titular

☐ Persona Natural

☒ Persona Jurídica

GLYCART BIOTECHNOLOGY AG

Nombre o denominación/Nombre Social

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Nombre del Representante

Tipo de Empresa ☐ Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☒ Otra

Documento de Identificación ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número 39.690.713

Nacionalidad/País de Constitución	Dirección del Titular	
Suiza	Wagistrasse 18, CH-8952, Schlieren-Zurich, Suiza.	
Dirección Electrónica	Número Fax	Número Telefónico
<u>notificacionespatentes@lloredacamacho.com</u>	6069701	3264270

3. Datos del Apoderado:

LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apellidos y Nombre

C.C. 39.690.713
Documento de Identificación

53.215
Tarjeta Profesional

Dirección y Domicilio		Ciudad
Calle 72 No. 5-83 Piso 5°		Bogotá D.C.
Dirección Electrónica	No. Fax	Número Telefónico
<u>notificacionespatentes@lloredacamacho.com</u>	6069701	3264270

Número de Radicación o Protocolo de Poder General: _____

- ☒ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico.

4. Cambio de Nombre, Domicilio o Dirección

☐ Cambio de Nombre☐ Cambio de Domicilio☐ Cambio de Dirección

De:

Tal como aparece actualmente en el registro

A:

(Nuevo) Tal como debe quedar en el registro

Nacionalidad/País de Constitución		Dirección y Domicilio	
Dirección Electrónica		Número Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com		6069701	3264270

5. Otras Inscripciones

☐ Prenda☐ Embargo☐ Medidas Cautelares

Código Postal	Dirección Electrónica	No. Fax	No. Telefónico

6. Modificación ó Limitación a Reivindicaciones (art. 70 Decisión 486)

Nuevo capítulo de 17 Reivindicaciones.

☒ Comprobante de Pago No. 15-129447 Fecha: Noviembre 30, 2015

7. Anexos

- ☒ Comprobantes de pago No. 15-129447
- ☐ Documento que acredita el cambio de nombre del solicitante.
- ☐ Copia de la solicitud con sus anexos en medio magnético.
- ☐ Poderes, si fuere el caso

8. Firma

Nombre del Firmante

ALICIA LLOREDA RICAURTE
Representante – Apoderado
C.C. 39.690.713 T.P. 53.215


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-GLYCART BIOTECHNOLOGY AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ANTICUERPO HUMANIZADO GLICOSILADO ANTI-CD20 TIPO II".-Clase C07K 16/28.-Expediente número 06-050.457.-

1. Me refiero a la **Resolución No. 19423** dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio el 29 de marzo de 2012 y notificada mediante edicto No. 9701 el 13 de abril de 2012, mediante la cual se concede el privilegio de patente solicitado a la invención contenida en el expediente de la referencia.

2. Por medio del presente memorial, y de conformidad con lo señalado en el Artículo 70 de la Decisión Andina 486/2000, me permito manifestar que es deseo del solicitante, con el fin de limitar el alcance de la invención, **presentar una modificación al capítulo reivindicatorio tal como fue concedido** por ese Despacho. De esta manera, el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con éste memorial comprende lo siguiente:

- ✓ **Nueva reivindicación 1:** corresponde a la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio concedido.
- ✓ **Nueva reivindicación 2:** corresponde a la reivindicación 2 del capítulo reivindicatorio concedido, la cual fue modificada a una reivindicación independiente que reclama una variante del anticuerpo que no se refiere a las secuencias de línea germinal humanas que menciona la reivindicación 1 concedida, y que comprende las secuencias de SEQ ID NO: 40 y SEQ ID NO: 76.
- ✓ **Nuevas reivindicaciones 3 a 17:** corresponden a las reivindicaciones 4 a 18 del capítulo reivindicatorio concedido.

En conexión con lo anterior, me permito señalar que la **reivindicación 3** del capítulo reivindicatorio concedido fue **eliminada** del documento modificado dado que su materia se incorporó a la nueva reivindicación 2 («una secuencia de región variable de

cadena ligera de SEQ ID NO: 76»). Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

En este sentido, me permito expresar que las anteriores modificaciones **no constituyen de ninguna manera una ampliación al alcance** de la patente ya concedida, toda vez que la nueva reivindicación 2 menciona las seis regiones determinantes de la complementariedad (CDRs) del anticuerpo, así como las secuencias de región variable de cadena pesada y ligera (VH y VL) del mismo (las cuales abarcan las CDRs y las regiones marco (FRs)).

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 17 reivindicaciones**, que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas del capítulo descriptivo.

3. Anexo al presente memorial, me permito presentar:
 - a) Formulario único de inscripción de afectaciones;
 - b) Recibo No. 15-129447, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones realizadas; y
 - c) Copia de las páginas **107 a 110** correspondientes al capítulo reivindicatorio modificado, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **17 reivindicaciones**.
4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo humanizado glicodiseñado anti-CD20 Tipo II que tiene una citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC) incrementada como un resultado de dicho diseño, y teniendo una habilidad incrementada para inducir apoptosis de células objetivo luego de dicha humanización, donde dicho anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende regiones determinantes de complementariedad (CDRs) del anticuerpo murino B-Ly1, donde:

- a. el CDR1 de cadena pesada es SEQ ID NO: 16;
- b. el CDR2 de cadena pesada es SEQ ID NO: 26; y
- c. el CDR3 de cadena pesada es SEQ ID NO: 28;

donde las regiones marco (FRs) de las regiones variables de cadena pesada, FR1, FR2 y FR3 de dicho anticuerpo son secuencias FR humanas codificadas por la secuencia VH1_10 de la línea germinal humana y la región variable de cadena pesada FR4 de dicho anticuerpo es una secuencia humana FR codificada por la secuencia JH4 de la línea germinal humana; y

donde dicho anticuerpo además comprende una región variable de cadena ligera que comprende CDRs del anticuerpo murino B-Ly1, donde:

- d. el CDR1 de cadena ligera es SEQ ID NO: 18;
- e. el CDR2 de cadena ligera es SEQ ID NO: 19; y
- f. el CDR3 de cadena ligera es SEQ ID NO: 20; y

donde las regiones variables de cadena ligera FRs, FR1, FR2 y FR3 de dicho anticuerpo son secuencias FR humanas codificadas por la secuencia VK2_40 de la línea germinal humana y la región variable de cadena ligera FR4 de dicho anticuerpo es una secuencia humana FR codificada por la secuencia JK4 de la línea germinal humana.

2. Un anticuerpo humanizado glicodiseñado anti-CD20 Tipo II que tiene una citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC) incrementada como un resultado de dicho diseño, y teniendo una habilidad incrementada para inducir apoptosis de células objetivo luego de dicha humanización, donde dicho anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende

regiones determinantes de complementariedad (CDRs) del anticuerpo murino B-Ly1, donde:

- a. el CDR1 de cadena pesada es SEQ ID NO: 16;
- b. el CDR2 de cadena pesada es SEQ ID NO: 26; y
- c. el CDR3 de cadena pesada es SEQ ID NO: 28;

donde dicho anticuerpo además comprende una región variable de cadena ligera que comprende CDRs del anticuerpo murino B-Ly1, donde:

- d. el CDR1 de cadena ligera es SEQ ID NO: 18;
- e. el CDR2 de cadena ligera es SEQ ID NO: 19; y
- f. el CDR3 de cadena ligera es SEQ ID NO: 20; y

donde dicho anticuerpo comprende un primer polipéptido aislado que comprende una secuencia de región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 40 y un segundo polipéptido aislado que comprende una secuencia de región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 76.

3. El anticuerpo de las reivindicaciones 1 o 2, donde dicho anticuerpo tiene una región Fc con oligosacáridos modificados.

4. El anticuerpo de la reivindicación 3, donde al menos el 20% de los oligosacáridos de la región Fc de dicho anticuerpo son bisecados, no fucosilados.

5. El anticuerpo de la reivindicación 3, donde al menos el 50% de los oligosacáridos de la región Fc de dicho anticuerpo son no fucosilados.

6. Una célula huésped que expresa el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, dicha célula huésped caracterizada por estar transfectada con uno o más polinucleótidos que codifican la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera de dicho anticuerpo y comprenden al menos un ácido nucleico que codifica un polipéptido que tiene actividad $\beta(1,4)$ -N-acetilglucosaminiltransferasa III que se expresa en una cantidad suficiente para glicosilarse la región Fc.

7. La célula huésped de la reivindicación 6, donde dicho ácido nucleico comprende una secuencia que codifica a una región equivalente a la región Fc de una inmunoglobulina humana.

8. Un polinucleótido aislado que comprende una secuencia que codifica un polipéptido que comprende la región variable de cadena pesada de la reivindicación 2, o la región variable de cadena ligera de la reivindicación 2, o una combinación de las mismas, donde el polipéptido es una parte de un anticuerpo humanizado glicodiseñado anti-CD20 Tipo II que tiene una citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC) incrementada como un resultado de dicho diseño, y teniendo una habilidad incrementada para inducir apoptosis de células objetivo luego de dicha humanización

9. El polinucleótido aislado de la reivindicación 8, donde dicho polinucleótido aislado que codifica la región variable de cadena pesada de dicho polipéptido tiene la secuencia de SEQ ID NO: 39.

10. El polinucleótido aislado de la reivindicación 8, donde dicho polinucleótido aislado que codifica la región variable de cadena ligera de dicho polipéptido comprende la secuencia SEQ ID NO: 75.

11. Un vector de expresión que comprende el polinucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10.

12. Una célula huésped que expresa el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque comprende el vector de expresión de la reivindicación 11.

13. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

14. Un método para producir un anticuerpo anti-CD20, dicho método comprende:

a. cultivar una célula huésped de la reivindicación 12 bajo condiciones que permitan la producción de dicho anticuerpo; y

b. aislar dicho anticuerpo.

15. Un método para producir en una célula huésped un anticuerpo anti-CD20 que tiene una región Fc con oligosacáridos modificados y diseñada para tener una función efectora aumentada, dicho método comprende:

a. cultivar una célula huésped diseñada para expresar al menos un ácido nucleico que codifica un polipéptido que tiene actividad $\beta(1,4)$ -N-acetilglucosaminiltransferasa III bajo condiciones que permitan la producción de dicho anticuerpo, y el cual permite la modificación de los oligosacáridos presentes en la región Fc de dicho anticuerpo; y

b. aislar dicho anticuerpo;

donde dicho anticuerpo es una proteína de fusión que incluye un polipéptido que tiene una secuencia de región variable seleccionada del grupo que consiste de: SEQ ID NO: 40 y SEQ ID NO: 76, y una región equivalente a la región Fc de una inmunoglobulina.

16. Un método de acuerdo con la reivindicación 15, donde dichos oligosacáridos modificados tienen una fucosilación reducida comparada con los oligosacáridos no modificados.

17. Un método de acuerdo con la reivindicación 15, donde dicho anticuerpo producido por dicha célula huésped tiene una proporción aumentada de oligosacáridos bisecados, no fucosilados en la región Fc de dicho polipéptido.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 129447

Bogotá D.C., Noviembre 30 de 2015 - 10:39:46

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	7162	20/01/2015	202.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	77960	13/07/2015	23.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	77961	13/07/2015	23.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	90690	19/08/2015	530.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	108975	05/10/2015	5.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	119718	04/11/2015	33.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1111 MODIF O LIMITACION AL ALCANCE DE LAS REIVINDICACIONES	535.000.00	535.000.00
			\$535.000.00

SON: **QUINIENTOS TREINTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-050457 - 00021-0004

Fecha: 2015-12-04 16:42:58

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 329 CTOINFORMACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 323 ANUALIDADES

Folios: 7

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: Info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Noviembre 30 de 2015 - 10:39:47