

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

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 18 de julio de 2016, con el N° NC2016/0000018, por GENENTECH INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS ANTI-CD3 Y METODOS DE USO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2014/070951 del 17 de diciembre de 2014.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 781 el 13 de enero de 2017 habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A., la cual una vez fue estudiada por el Despacho, no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3117, notificado el 21 de marzo de 2018, 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° NC2016/0000018 el 19 de junio de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 26 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Laboratorios Legrand S. A.

La sociedad opositora manifiesta, que en primer lugar la solicitud carece de concisión, pues a pesar de contar con 37 reivindicaciones (Radicado N° NC2016/0000018 del 20 de diciembre de 2016), estas no definen específicamente las características técnicas del anticuerpo biespecífico que se une a CD20 y CD3, el cual incluye una cantidad no determinada de compuestos los cuales aunque comprenden las secuencias que identifican los HVRs, las mismas se encuentran en una lista de 25 grupos de secuencias diferentes entre sí, que no guardan una estructura o actividad común. Además, afirma la opositora que de esta forma la reivindicación 1 no es específica en cuanto a la molécula objeto de la solicitud al comprender una amplitud que excede lo desarrollado como la materia susceptible a generalización, y por lo tanto tampoco cumple con el criterio de unidad de invención.

Por otro lado afirma la sociedad opositora, que la solicitud en estudio tampoco cumple con el criterio de claridad, por cuanto no se definen las secuencias de cada segmento del anticuerpo al existir múltiples reivindicaciones independientes (1, 5, 9, 13, 17, 18, 19, 20) que incluyen un alto número de secuencias reclamadas, tal y como se evidencia en la reivindicación 1. Continúa la opositora indicando que así las cosas, las características expuestas no definen claramente la materia objeto de la solicitud, y no cumplen lo dispuesto por el Artículo 30 de la D. 486.

Adicionalmente, la sociedad opositora indica que las reivindicaciones 1, 5, 9, 13, 17, 18, 19, 20 mencionadas, revelan anticuerpos que incluyen regiones funcionalmente diferentes que no se relacionan ni en su estructura ni en su función, ya que los anticuerpos se unen a los pares CD20 y CD3, HER2 y CD3, FcRH5 y CD3 o LYPD1 Y CD3, siendo cada pareja un grupo de invenciones diferentes, y por tanto la solicitud incumple con lo determinado en el Art. 25 de la D. 486. En este mismo sentido afirma la sociedad opositora, que la presente solicitud no solo comprende diferentes categorías desligadas entre sí de las características esenciales, sino que además incluye una cantidad no determinada de posibles invenciones al sumar a un anticuerpo definido de forma bastante amplia, nuevos anticuerpos con estructura y funciones

Página 2 de 14

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

diferentes a aquellos aportados en las demás reivindicaciones independientes. Concluye la opositora indicando, que la materia de las reivindicaciones y en general la solicitud en estudio, no puede ser objeto de patente pues incumple las normas mínimas de presentación, como es la claridad, concisión, soporte y unidad de invención.

En referencia a la novedad y el nivel inventivo, la sociedad opositora indica que la materia reclamada ya había sido revelada en el estado de la técnica a la luz de los documentos WO2012/162067 publicado el 29 de noviembre de 2012, y US5821337 publicado el 13 de octubre de 1998. En este orden de ideas, la opositora indica que la publicación internacional WO2012/162067 afecta la novedad de la solicitud, pues describe moléculas de unión a CD3 capaces de unirse al antígeno humano CD3, y a realizar reacción cruzada con CD3 de un mamífero no humano. Además en una modalidad particular, divulgan constructos de diacuerpos biespecíficos que incluyen anticuerpos anti-CD3/anti-HER2 o anti-CD3/anti-CD20, los cuales según indica la opositora son iguales a los reivindicados por la presente solicitud. Continúa la opositora indicando que de acuerdo con lo expresado sobre la claridad de la solicitud, es importante resaltar que dados los múltiples conceptos inventivos, cada una de las secuencias o parejas provenientes de dos anticuerpos específicos serían consideradas invenciones, puesto que comparar cada secuencia implica la necesidad de realizar un análisis individual, lo cual además de ser improcedente, es una clara manifestación de falta de unidad de invención. En este sentido, afirma la solicitante que al encontrarse las secuencias reivindicadas de esta forma, el concepto común inventivo se convierte en el objeto a analizar, ya que corresponde a la característica esencial de la solicitud, que en este caso es la característica de unirse a CD3 y otro antígeno como HER2. Concluye la solicitante indicando, que por lo tanto la idea de proveer un anticuerpo biespecífico que se une a CD20 y CD3, HER2 y CD3, FcRH5 y CD3 o LYPD1 y CD3, era conocida a partir del documento WO2012/162067.

En referencia al documento US5821337, la sociedad opositora afirma que dicha anterioridad también objeta la novedad de la solicitud en trámite, ya que describe variantes de inmunoglobulina, particularmente humanizadas y métodos para su preparación tal como se pretende en la reivindicación 1 de la solicitud en trámite. En este sentido indica la opositora, que dicho documento permite desarrollar proteínas de



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

unión con la misma estructura y por lo tanto la misma función que las reivindicadas por la solicitud. Concluye la sociedad opositora afirmando, que los anticuerpos reclamados, no exhiben ninguna propiedad técnica sorprendente o inesperada que pueda ser considerada útil para demostrar el nivel inventivo de la solicitud, por lo cual un técnico medio en la materia habría fácilmente seleccionado cualquier anticuerpo anti-CD3 que adicionalmente presente especificidad con el anticuerpo HER2, y teniendo en cuenta las características técnicas sugeridas por los documentos del estado del arte, la persona medianamente versada en la materia, habría fácilmente derivado las modalidades particulares de la solicitud en estudio.

Respuesta de la Solicitante

La solicitante no respondió el escrito de oposición presentado por la sociedad opositora.

Respuesta del Examinador Técnico

Frente al capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2016/0000018 el 19 de junio de 2018) presentado como respuesta al Oficio N° 3117, este Despacho se permite manifestar, que las objeciones por claridad y concisión presentadas por la sociedad opositora se dan por superadas, ya que la solicitante reclama en una única reivindicación independiente un anticuerpo biespecífico que se une a CD3 y a CD20. Además dicho anticuerpo se encuentra definido en términos de sus características técnicas esenciales, es decir que se indican las secuencias de aminoácidos específicas de 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 cadena ligera (VL) que caracterizan el primer dominio de unión del brazo anti-CD3; y las secuencias de aminoácidos específicas de 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 cadena ligera (VL) que caracterizan el segundo dominio de unión del brazo anti-CD20.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

En cuanto a las objeciones relacionadas por la falta de sustento de la solicitud planteadas por la sociedad opositora, este Despacho se permite aclarar, que la solicitante presenta sustento para reclamar los diferentes grupos de CDRs que conforman el brazo anti-CD3, ya que el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2016/0000018 del 21 de octubre de 2016) evidencia la producción de diversos brazos anti-CD3 denominados SP34v52; 40G5c; 38E4c; 38E4V1-V9; 21B2; 125A1; 21A9; y presenta las secuencias de aminoácidos que caracterizan las regiones variables de cadena ligera (VL) y las regiones variables de cadena pesada (VH) de los diferentes brazos anti-CD3, que comprenden en gran medida las CDRs reclamadas por la solicitante (Fig. 4A-C, 5A-B, 6A-B y 49 - Radicado N° NC2016/0000018 del 13 de enero de 2017).

En referencia a las objeciones presentadas por la sociedad opositora relacionadas con la falta de unidad de invención, este Despacho se permite aclarar, que la solicitante en el capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2016/0000018 el 19 de junio de 2018) ha limitado la invención a un único concepto común inventivo, relacionado con la producción de anticuerpos biespecíficos que se unen a CD3 y a CD20, caracterizados porque comprenden (a) un brazo anti-CD3 que comprende un primer dominio de unión, y (b) un brazo anti-CD20 que comprende un segundo dominio de unión. En este sentido los anticuerpos que presentan sustento en la descripción, y que evidencian pruebas técnicas relacionadas con la efectividad de los mismos, corresponden a los TDB CD3/CD20 desarrollados a partir de las combinaciones de los brazos anti-CD3, y el brazo anti-CD20 de 2H7v16 (Fig. 49, Radicado N° NC2016/0000018 del 13 de enero de 2017). Cabe resaltar que dicho concepto común inventivo hace referencia al grupo inventivo (I) definido por este Despacho, de acuerdo al análisis realizado en el examen de fondo No. 3117.

En cuanto a los documentos presentados por la sociedad opositora, WO2012162067 que divulga moléculas de unión a CD3 capaces de unirse a CD3 humana y no humana, y en particular a moléculas que presentan reactividad cruzada con CD3 de un mamífero no humano (por ejemplo, un mono cynomolgus) (Abstract); y US5821337 que divulga un anticuerpo biespecífico humanizado que comprende fragmentos F(ab')₂ (anti-CD3/anti-p185^{HER2}), este Despacho se permite manifestar, que ninguna de las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

mencionadas anterioridades desvirtúa la novedad ni el nivel inventivo del objeto reivindicado, debido a que estas no divulgan las mismas estructuras aminoácidas que caracterizan las regiones determinantes de complementariedad CDRs presentes en las regiones variables de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH) correspondientes al primer dominio de unión al antígeno CD3; ni las mismas estructuras aminoácidas que caracterizan las regiones determinantes de complementariedad CDRs presentes en las regiones variables de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH) correspondientes al segundo dominio de unión al antígeno CD20 del anticuerpo biespecífico reclamado por la solicitante. En este sentido vale la pena indicar que el documento WO2012162067 divulga de manera muy somera la posibilidad de producir una molécula de unión o un diacuerpo capaz de unirse tanto a CD3 como a CD20 (Pág. 10, Párr. [0025]), y no presenta ningún tipo de evidencia o prueba técnica que demuestre el desarrollo y efectividad de este tipo de moléculas. En relación al documento US5821337, es oportuno aclarar que a pesar de que dicha anterioridad divulga la producción de una molécula de unión biespecífica BsF(ab')₂ que comprende un brazo anti-CD3 que corresponde a una versión humanizada (v1 o v9) o quimérica del anticuerpo murino anti-CD3, denominado UCHT1 (Col. 62, Ejemplo 3), el cual hace referencia al mismo dominio de unión anti-CD3 que la solicitante utiliza para el desarrollo de los TBD CD3/CD20 reclamados; esta no sugiere de ninguna manera la producción de un anticuerpo biespecífico que se una a CD3 y a CD20 con las características técnicas esenciales estructurales y funcionales reclamadas por la solicitante según la reivindicación 1 (Radicado N° NC2016/0000018 el 19 de junio de 2018). Finalmente cabe resaltar, que la solicitante sí presenta pruebas técnicas que demuestran que un anticuerpo que comprende la combinación específica de un brazo CD3 40G5c con un brazo CD20 2H7v16, resulta en un anticuerpo biespecífico que presenta gran potencia *in vitro* en la activación de células T CD8⁺ y la eliminación de células B objetivo mientras que mantiene un perfil de toxicidad aceptable (Fig. 47 a 49 - Radicado N° NC2016/0000018 del 21 de octubre de 2016).

Analizadas las razones anteriormente expuestas, se concluye que la sociedad opositora falla en demostrar porqué el objeto de la solicitud carece de novedad y de nivel inventivo como lo insinuó inicialmente. La sociedad opositora no suministra algún elemento técnico que permita realizar un juicio comparativo, ni tampoco presenta anterioridad o documento con el que pueda soportar lo afirmado.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

De acuerdo con lo expuesto, considera esta Superintendencia que los argumentos presentados por la sociedad opositora no están debidamente sustentados, por lo mismo, no prosperan frente a la solicitud que aquí se analiza, como elementos que permitan desvirtuar su patentabilidad.

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 26 incluidas en el radicado bajo el N° NC2016/0000018 el 19 de junio de 2018, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2016/0000018 el 19 de junio de 2018 solicitó la modificación del título a: “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS ANTI-CD3/CD20 Y MÉTODOS DE USO”; la cual no se acepta porque el título de la solicitud de la patente de invención contiene la palabra “uso” y de acuerdo con el Art. 14 D 486, los usos no son patentables. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS ANTI-CD3/CD20”.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la sociedad Laboratorios Legrand S. A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: 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:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

“ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS ANTI-CD3/CD20”

Clasificación IPC: C07K 16/28, C07K 16/30, C07K 16/32, A61K 39/395, A61P 35/00, A61P 37/00

Reivindicación(es): 1 a 26 incluida(s) en el radicado bajo el No NC2016/0000018 del 19 de junio de 2018, de acuerdo al anexo 1.

Titular(es): GENENTECH INC.

Domicilio(s): 1 DNA WAY SOUTH SAN FRANCISCO, CA 94080-4990, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventor(es): XIAOCHENG CHEN, MARK S. DENNIS, ALLEN J. JR. EBENS, TEEMU T. JUNTILA, ROBERT F. KELLEY, MARY A. MATHIEU, LIPING L. SUN.

Prioridad(es) N° 17/12/2013, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/917,346
18/07/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/026,594
12/12/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/091,441
22/09/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/053,582
07/03/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/949,950

Solicitud internacional N°: PCT/US2014/070951 **Fecha:** 17 de diciembre de 2014.

Vigente desde: 17 de diciembre de 2014 **Hasta:** 17 de diciembre de 2034.

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 GENENTECH INC., y a la sociedad opositora LABORATORIOS LEGRAND S. A., advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

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., a los 13 de agosto de 2018



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

ANEXO 1.

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo biespecífico que se une a CD3 y CD20, caracterizado porque el anticuerpo biespecífico comprende:

un brazo anti- CD3 que comprende un primer dominio de unión que comprende las siguientes seis regiones hipervariables (HVRs):

- (a) una HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1;
- (b) una HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2;
- (c) una HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3;
- (d) una HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4;
- (e) una HVR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5; y
- (f) una HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, y

un brazo anti-CD20 que comprende un segundo dominio de unión que comprende las siguientes seis HVRs:

- (a) una HVR -H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 157;
- (b) una HVR -H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 158;



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

- (c) una HVR -H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 159;
- (d) una HVR -L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 160;
- (e) una HVR- L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 161; y
- (f) una HVR -L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 162.

2. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el primer dominio de unión comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos de al menos el 95% de identidad de secuencia a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 184; (b) un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos de al menos el 95% de identidad de secuencia a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO. 185; o (c) un dominio VH como en (a) y un dominio VL como en (b).

3. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 2, en el que el dominio VH del primer dominio de unión comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 184 y/o el dominio VL del primer dominio de unión que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 185.

4. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el segundo dominio de unión comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos de al menos el 95% de identidad de secuencia a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 266; (b) un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos de al menos el 95% de identidad de secuencia a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO. 267; o (c) un dominio VH como en (a) y un dominio VL como en (b).

5. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 4, en el que el dominio VH del segundo dominio de unión comprende la secuencia de aminoácidos de



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

SEQ ID NO: 266 y el dominio VL del segundo dominio de unión comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 267.

6. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el dominio de unión se une a un polipéptido CD3 humano o a un polipéptido CD3 de mono cynomolgus (cyno).

7. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 6, en el que el polipéptido CD3 humano o el polipéptido CD3 de cyno es un polipéptido CD3ε humano o un polipéptido CD3ε de cyno, respectivamente.

8. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 6, en el que el polipéptido CD3 humano o el polipéptido CD3 de cyno es un polipéptido CD3 γ humano o un polipéptido CD3 γ de cyno, respectivamente.

9. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el brazo anti-CD3 se une a un epítipo en CD3 que comprende el residuo de aminoácido Glu6.

10. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 9, en el que el epítipo en CD3 además comprende uno o más residuos de aminoácidos adicionales seleccionados del grupo que consiste en Gln1, Asp2 y Met7.

11. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 10, en el que el epítipo en CD3 comprende los residuos de aminoácidos Gln1, Asp2 y Glu6.

12. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el epítipo en CD3 no comprende el residuo de aminoácido Glu5.

13. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo biespecífico comprende una mutación de sustitución en la región Fc que reduce la función efectora, en la que la mutación de sustitución es una mutación en el sitio de aglicosilación en el residuo de aminoácido N297, L234, L235 y/o D265 (numeración UE).

14. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 13, en el que la mutación en el sitio de aglicosilación se selecciona del grupo que consiste en N297G, N297A, L234A, L235A y D265A.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

15. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo biespecífico es monoclonal, humano, humanizado o quimérico.
16. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 15, en el que el anticuerpo biespecífico es un anticuerpo de longitud completa.
17. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 16, en el que el anticuerpo biespecífico es un anticuerpo IgG.
18. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que (a) el brazo anti-CD3 comprende las mutaciones de sustitución T366S, L368A, Y407V y N297G y (b) el brazo anti-CD20 comprende las mutaciones de sustitución T366W y N297G.
19. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo biespecífico comprende uno o más dominios constantes de cadena pesada, en el que el uno o más dominios constantes de cadena pesada se seleccionan de un primer dominio CH1 (CH1₁), un primer dominio CH2 (CH2₁), un primer dominio CH3 (CH3₁), un segundo dominio CH1 (CH1₂), un segundo dominio CH2 (CH2₂) y un segundo dominio CH3 (CH3₂).
20. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 19, en el que al menos uno de los uno o más dominios constantes de cadena pesada está emparejado con otro dominio constante de cadena pesada, en el que cada dominio CH3₁ y CH3₂ comprende una protuberancia o cavidad y en el que la protuberancia o cavidad en el dominio CH3₁ es posicionable en la cavidad o protuberancia, respectivamente, en el dominio CH3₂.
21. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 19, en el que al menos uno de los uno o más dominios constantes de cadena pesada está emparejado con otro dominio constante de cadena pesada, en el que cada dominio CH2₁ y CH2₂ comprende una protuberancia o cavidad y en el que la protuberancia o cavidad en el dominio CH2₁ es posicionable en la cavidad o protuberancia, respectivamente, en el dominio CH2₂.
22. Un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57543

Ref. Expediente N° NC2016/0000018

23. Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 22.
24. Una célula huésped cultivada que comprende el vector de la reivindicación 23.
25. Un método de producción del anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, caracterizado porque el método comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 24 en un medio de cultivo.
26. Una composición que comprende el anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1.

