

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

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

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 23 de marzo de 2016, con el N° 16-073017-00000-0000, por ABBVIE STEMCENTRX LLC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “CONJUGADOS ANTI-DLL3 MANIPULADOS Y MÉTODOS DE USO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2014/053304 del 28 de agosto de 2014.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 772 el 30 de septiembre de 2016, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2935, notificado el 14 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° 16073017 el 30 de julio de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 33 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.

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*



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 33 incluidas en el radicado bajo el N° 16073017 del 30 de julio 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 de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: "ANTICUERPOS ANTI-DLL3 MANIPULADOS Y CONJUGADOS DE ANTICUERPOS-FARMACO".

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:

***"ANTICUERPOS ANTI-DLL3 MANIPULADOS Y CONJUGADOS DE
ANTICUERPOS-FARMACO"***

Clasificación IPC: A61K 47/48

Reivindicación(es): 1 a 33 incluidas en el radicado bajo el No 16073017 del 30 de julio de 2018, de acuerdo al anexo 1.

Titular(es): ABBVIE STEMCENTRX LLC.

Domicilio(s): 1 NORTH WAUKEGAN ROAD, NORTH CHICAGO ILLINOIS 60064
NORTH CHICAGO ILLINOIS - ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventor(es): LUIS ANTONIO CANO, WILLIAM ROBERT ARATHOON, ISHAI PADAWER, VIKRAM NATWARSINHJI SISODIYA, KARTHIK NARAYAN MANI, DAVID LIU.

Prioridad(es) N° 28/08/2013, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/871,173.

Solicitud internacional N°: PCT/US2014/053304 ***Fecha:*** 28 de agosto de 2014.



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

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

Vigente desde: 28 de agosto de 2014 Hasta: 28 de agosto de 2034.

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 ABBVIE STEMCENTRX LLC, advirtiéndoles 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., a los 18 de septiembre de 2018



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

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

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

ANEXO 1.

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo IgG1 monoclonal anti-DLL3 manipulado que comprende dos residuos de cisteína no apareados, en donde el anticuerpo anti-DLL3 manipulado comprende (i) un residuo de cisteína en la posición 220 de la cadena pesada y una delección de un residuo de cisteína en la posición 214 de la cadena ligera, (ii) un residuo de cisteína en la posición 220 de la cadena pesada y sustitución de un residuo de cisteína en posición 214 de la cadena ligera, (iii) un residuo de cisteína en la posición 214 de la cadena ligera y una eliminación de un residuo de cisteína en la posición 220 de la cadena pesada, o (iv) un residuo de cisteína en la posición 214 de la cadena ligera y una sustitución de un residuo de cisteína posición 220 de la cadena pesada; en donde el anticuerpo manipulado comprende residuos de cisteína nativos en las posiciones 226 y 229 de la cadena pesada; y donde el anticuerpo anti-DLL3 manipulado comprende tres CDRs de una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 405 y tres CDRs de una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID N°: 407.

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

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

2. El anticuerpo manipulado de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo manipulado comprende un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado o un anticuerpo injertado con CDR.
3. El anticuerpo manipulado de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el anticuerpo manipulado comprende dos cadenas livianas y dos cadenas pesadas, y comprende dos residuos de cisteína no apareados.
4. El anticuerpo manipulado de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque cada uno de las dos cadenas ligeras del anticuerpo comprende un residuo de cisteína no apareado en la posición C214.
5. El anticuerpo manipulado de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque cada una de las dos cadenas pesadas del anticuerpo comprende un residuo de cisteína no apareado en la posición C220.
6. El anticuerpo manipulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque comprende los aminoácidos 23-34 de la SEQ ID NO: 405 para CDR-L1, aminoácidos 50-56 de SEQ ID NO: 405 para CDR-L2, aminoácidos 89-97 de SEQ ID NO: 405 para CDR-L3, aminoácidos 26-32 de SEQ ID NO: 407 para CDR-H1, aminoácidos 50-58 de SEQ ID NO: 407 para CDR-H2 y aminoácidos 95-102 de SEQ ID NO: 407 para CDR-H3, donde los aminoácidos están numerados de acuerdo a Chothia.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

7. El anticuerpo manipulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque comprende los aminoácidos 30-36 de SEQ ID NO: 405 para CDR-L1, aminoácidos 46-55 de SEQ ID NO: 405 para CDR-L2, aminoácidos 89-96 de SEQ ID NO: 405 para CDR-L3, aminoácidos 30-35 de SEQ ID NO: 407 para CDR-H1, aminoácidos 47-58 de SEQ ID NO: 407 para CDR-H2 y aminoácidos 93-101 de SEQ ID NO: 407 para CDR-H3, donde los aminoácidos están numerados de acuerdo a MacCallum.
8. El anticuerpo manipulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque comprende los aminoácidos 24-34 de SEQ ID NO: 405 para CDR-L1, aminoácidos 50-56 de SEQ ID NO: 405 para CDR-L2, aminoácidos 89-97 de SEQ ID NO: 405 para CDR-L3, aminoácidos 31-35 de SEQ ID NO: 407 para CDR-H1, aminoácidos 50-65 de SEQ ID NO: 407 para CDR-H2 y aminoácidos 95-102 de SEQ ID NO: 407 para CDR-H3, donde los aminoácidos están numerados de acuerdo a Kabat.
9. El anticuerpo manipulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 que comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 405 y una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 407.
10. El anticuerpo manipulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde el anticuerpo manipulado comprende
 - a) una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 5 y una región constante de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 7;

b) una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 5 y una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 8;

c) una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 9 y una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 6; o

d) una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 10 y una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 6.

11. El anticuerpo manipulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde el anticuerpo manipulado comprende

a) una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 11 y una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 7;

b) una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 11 y una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 8;



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

- c) una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 12 y una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 6; o
 - d) una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 13 y una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 6.
- 12. El anticuerpo manipulado de cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y 6-10, caracterizado porque comprende:
 - a) una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 14 y una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 16; o
 - b) una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 14 y una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 17.
- 13. El anticuerpo manipulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 5-10 que comprende:
 - a) una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 18 y una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 15; o

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

- b)** una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 19 y una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos establecida como SEQ ID NO: 15.
- 14.** El anticuerpo manipulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde el anticuerpo manipulado esta conjugado a pirrolbenzodiazepina (PBD) por vía residuos de cisteína libre.
- 15.** Un conjugado de anticuerpo y fármaco, caracterizado porque tiene la fórmula: Ab-[L-D] n , en donde
- a)** Ab comprende el anticuerpo DLL3 manipulado de cualquiera de las reivindicaciones 1-13;
 - b)** L comprende un enlazador;
 - c)** D comprende una PBD; y
 - d)** n es un número entero de 1 a 8.
- 16.** El conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con la reivindicación 15 donde el enlazador L comprende un enlazador escindible.
- 17.** El conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque el enlazador escindible comprende un dipéptido.
- 18.** El conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 15-17 donde el PBD es seleccionado de un PBD que, cuando

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

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

es liberado del conjugado de anticuerpo fármaco, es PBD 5, PBD 1, PBD 2, PBD 3 o PBD 4.

19. El conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con la reivindicación 18 donde el PBD es PBD5.
20. El conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 15-19, donde n es 2.
21. Un conjugado de anticuerpo y fármaco que comprende un anticuerpo manipulado de cualquiera de las reivindicaciones 1-13 unido covalentemente mediante un enlazador a uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete u ocho pirrolbenzodiazepina(s) (PBD) donde el PBD es seleccionado de PBD 5, PBD 1, PBD 2, PBD 3 o PBD 4.
22. El conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con la reivindicación 21 donde el enlazador comprende un enlazador escindible.
23. El conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con la reivindicación 22 donde el enlazador escindible comprende un dipéptido.
24. El conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 21-23, donde el PBD es PBD5.



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

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

- 25.** El conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 21-24, donde el anticuerpo manipulado anti-DLL3 esta covalentemente unido a 2 PBDs.
- 26.** Una composición farmacéutica que comprende un conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 15-25 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 27.** La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 26 que comprende una relación promedio de fármaco a anticuerpo (DAR) de 2 ± 0.4 .
- 28.** La composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 26 o 27 donde la especie predominante del conjugado anticuerpo-fármaco tiene un DAR de 2.
- 29.** Un conjugado de anticuerpo y fármaco (ADC) de fórmula: $Ab-[L-D]_n$, donde:
- a)** Ab comprende un anticuerpo manipulado anti-DLL3 de cualquiera de las reivindicaciones 1-13;
 - b)** L comprende un enlazador escindible;
 - c)** D comprende un PBD; y
 - d)** n es un entero de 1 a 8;
- donde el ADC es seleccionado de un grupo que consiste de ADC 1, ADC 2, ADC 3, ADC 4 y ADC5.

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

Resolución N° 69360

Ref. Expediente N° 16073017

- 30.** El conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con la reivindicación 29, donde el ADC es ADC5.
- 31.** El conjugado de anticuerpo y fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29 o 30, donde n es 2.
- 32.** Un kit que comprende:
- a)** recipientes que comprenden el conjugado de anticuerpo y fármaco de cualquiera de las reivindicaciones 15 - 25 y 29-31; y
 - b)** un inserto de etiqueta o envase asociado con el recipientes, indicando el régimen de dosificación.
- 33.** Un kit que comprende:
- a)** envases que comprenden la composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 26-28; y
 - b)** Una etiqueta o inserto de paquete en o asociado con los recipientes, indicando el régimen de dosificación.