

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 71557

Ref. Expediente N° NC2018/0003542

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 03 de abril de 2018, con el N° NC2018/0003542, por DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPO ANTI-GARP”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2016/078067 del 23 de septiembre de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 832 el 10 de julio de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5783, notificado el 05 de julio de 2019, 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° NC2018/0003542 el 04 de octubre de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 24 que reemplazan las originalmente presentadas. 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 tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 24 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0003542 el 04 de octubre de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un anticuerpo anti-GARP que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2006103639, en las secuencias de las regiones determinantes de complementariedad (CDR's). Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los efectos de: unión a específica a la proteína GARP expresada endógenamente y expresada en células HEK-293 (Figs. 11, 12, 37 y 39), unión a células Treg positivas para FoxP3 tal y como se presenta en los anticuerpos comerciales MHG-8 y LHG-10 (Fig. 13 y 40), inhibición de células Treg con una tasa inhibidora del 72,6% en comparación a los anticuerpos comerciales evaluados que no muestran actividad inhibitoria de Treg (Figs. 15, 16 y 42), actividad citolítica de células L428 en contraste con los anticuerpos comerciales evaluados que no exhibieron dicha actividad, lo que se traduce en que el anticuerpo de la solicitud presenta actividad ADCC (Fig. 14 y 41), unión

Resolución N° 71557

Ref. Expediente N° NC2018/0003542

a GARP mutante en contraste con los anticuerpos comerciales que no evidencian dicha unión lo que sugiere que los anticuerpos de la solicitud se unen a regiones diferentes del antígeno (Fig. 38), supresión dirigida por células Treg de la actividad citolítica de células CTL hacia SK-MEL-52 lo que conlleva a un efecto antitumoral *in vitro* (Figs. 43 y 44) y actividad antitumoral en modelos *in vivo* (Fig. 45). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 24 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0003542 el 03 de abril de 2018, tituló la invención como: “ANTICUERPO ANTI-GARP”. Sin embargo, no se acepta porque no se refiere a la actividad celular citotóxica dependiente de anticuerpo (ADCC), y de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS ANTI-GARP QUE PRESENTAN ACTIVIDAD CÉLULAR CITOTÓXICA DEPENDIENTE DE ANTICUERPO”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

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-GARP QUE PRESENTAN ACTIVIDAD CÉLULAR CITOTÓXICA DEPENDIENTE DE ANTICUERPO”

Clasificación IPC: C12N 15/02, A61K 39/395, A61P 35/00, C07K 16/28, C07K 16/32, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 1/20, C12N 5/10, C12P 21/08.

Reivindicaciones: 1 a 24 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0003542 el 04 de octubre de 2019, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.

Domicilio: 3-5-1, NIHONBASHI HONCHO, CHUO-KU 1038426 TOKYO, JAPON.

Inventores: Kazuki SATOH, Kazuki HIRAHARA, Ichiro WATANABE y Masato AMANO.

Prioridad N°: 24/09/2015, JP (JAPON), 2015-187488.

Solicitud internacional N°: PCT/JP2016/078067 **Fecha:** 23 de septiembre de 2016.

Vigente desde: 23 de septiembre de 2016 **Hasta:** 23 de septiembre de 2036.

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.



Resolución N° 71557

Ref. Expediente N° NC2018/0003542

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, advirtiéndole 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., el 9 de diciembre de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2019.12.09
12:03:49 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 71557

Ref. Expediente N° NC2018/0003542

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo específicamente unido a Glicoproteína A Predominante en Repeticiones (GARP) que comprende:

(1) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 26 a 35 mostradas en la SEQ ID NO: 2, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 50 a 66 mostradas en la SEQ ID NO: 2 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 99 a 107 mostradas en la SEQ ID NO: 2, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 23 a 36 mostradas en la SEQ ID NO: 3, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 52 a 58 mostradas en la SEQ ID NO: 3 y CDRL3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 91 a 101 mostradas en la SEQ ID NO: 3,

(2) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 26 a 35 mostradas en la SEQ ID NO: 4, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 50 a 66 mostradas en la SEQ ID NO: 4 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 99 a 112 mostradas en la SEQ ID NO: 4, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 23 a 36 mostradas en la SEQ ID NO: 5, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 52 a 58 mostradas en la SEQ ID NO: 5 y CDRL3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 91 a 100 mostradas en la SEQ ID NO: 5,

(3) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 45 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 25, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 69 a 78 mostradas en la SEQ ID NO: 25 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 118 a 125 mostradas en la SEQ ID NO: 25, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 44 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 27, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 70 a 76 mostradas en la SEQ ID NO: 27 y CDRL3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 109 a 117 mostradas en la SEQ ID NO: 27, o

(4) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 45 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 29, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 69 a 77 mostradas en la SEQ ID NO: 29 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 117 a 128 mostradas en la SEQ ID NO: 29, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 44 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 31, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 70 a 76 mostradas en la SEQ ID NO: 31 y CDRL3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 109 a 117 mostradas en la SEQ ID NO: 31.

2. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene:

(1) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 2 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 3,



Resolución N° 71557

Ref. Expediente N° NC2018/0003542

(2) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 4 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 5,

(3) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 25 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 27, o

(4) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 29 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 31.

3. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, el cual tiene:

(1) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 1 a 118 mostradas en la SEQ ID NO: 2, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 1 a 112 mostradas en la SEQ ID NO: 3,

(2) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 1 a 123 mostradas en la SEQ ID NO: 4, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 1 a 111 mostradas en la SEQ ID NO: 5,

(3) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 25, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 27, o

(4) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 20 a 139 mostradas en la SEQ ID NO: 29, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 31.

4. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la región constante es una región constante derivada de humano.

5. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, el cual tiene:

(1) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 2, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 3,

(2) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 4, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 5,

(3) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 25, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 27, o

(4) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 469 mostradas en la SEQ ID NO: 29, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 31.



Resolución N° 71557

Ref. Expediente N° NC2018/0003542

6. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el cual es humanizado.

7. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6, el cual tiene

una región variable de cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de:

(a) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 33,

(b) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 35,

(c) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 139 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y

una región variable de cadena liviana que consiste de una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de:

(d) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 37,

(e) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 39, y

(f) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

8. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, el cual tiene:

(1) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 33, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 37,

(2) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 35, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 39, o

(3) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 139 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

9. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, el cual tiene:

(1) una cadena pesada seleccionada del grupo que consiste de una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 33, una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 35, y una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 469 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y

(2) una cadena liviana seleccionada del grupo que consiste de una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas



Resolución N° 71557

Ref. Expediente N° NC2018/0003542

en la SEQ ID NO: 37, una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 39, y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

10. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, el cual tiene:

(1) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 33, y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 37,

(2) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 35, y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 39, o

(3) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 469 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

11. Un polinucleótido que codifica el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

12. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 76 a 105 mostradas en la SEQ ID NO: 6, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 148 a 198 mostradas en la SEQ ID NO: 6 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 295 a 321 mostradas en la SEQ ID NO: 6, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 67 a 108 mostradas en la SEQ ID NO: 7, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 154 a 174 mostradas en la SEQ ID NO: 7 y un polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 271 a 303 mostradas en la SEQ ID NO: 7,

(2) un polinucleótido que codifica CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 76 a 105 mostradas en la SEQ ID NO: 8, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 148 a 198 mostradas en la SEQ ID NO: 8 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 295 a 336 mostradas en la SEQ ID NO: 8, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 67 a 108 mostradas en la SEQ ID NO: 9, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 154 a 174 mostradas en la SEQ ID NO: 9 y un polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 271 a 300 mostradas en la SEQ ID NO: 9,

(3) un polinucleótido de CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 133 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 24, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 205 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 24 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la

Resolución N° 71557

Ref. Expediente N° NC2018/0003542

secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 352 a 375 mostradas en la SEQ ID NO: 24, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 130 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 26, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 208 a 228 mostradas en la SEQ ID NO: 26 y un polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 325 a 351 mostradas en la SEQ ID NO: 26, o

(4) un polinucleótido de CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 133 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 28, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 205 a 231 mostradas en la SEQ ID NO: 28 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 349 a 384 mostradas en la SEQ ID NO: 28, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 130 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 30, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 209 a 228 mostradas en la SEQ ID NO: 30 y un polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 325 a 351 mostradas en la SEQ ID NO: 30.

13. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 354 mostradas en la SEQ ID NO: 6, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 336 mostradas en la SEQ ID NO: 7,

(2) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 369 mostradas en la SEQ ID NO: 8, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 333 mostradas en la SEQ ID NO: 9,

(3) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 24, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 26, o

(4) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 417 mostradas en la SEQ ID NO: 28, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 30.

14. El polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 6, un polinucleótido de una de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 7,

Resolución N° 71557

Ref. Expediente N° NC2018/0003542

(2) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 8, un polinucleótido de una de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 9,

(3) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 24, un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 26, o

(4) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1407 mostradas en la SEQ ID NO: 28, un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 30.

15. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11 o 14, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste de un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 32, un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 417 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y

(2) un polinucleótido de una región variable de cadena liviana seleccionada del grupo que consiste de un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 36, un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 38, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

16. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11, 12 o 15, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 32, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 36,

(2) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 38, o

(3) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 417 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

17. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11, 12, 15 o 16, el cual tiene:



Resolución N° 71557

Ref. Expediente N° NC2018/0003542

(1) un polinucleótido de una cadena pesada seleccionado de un grupo que consiste de un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 32, un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1407 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y

(2) un polinucleótido de una cadena liviana seleccionado del grupo que consiste de un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 36, un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 38, y un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

18. El polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11, 12 y 15 a 17, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 32, y un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 36,

(2) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 38, o

(3) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1407 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

19. Un vector de expresión que comprende el polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 18.

20. Línea celular huésped transformada con el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 19.

21. Un método para producir un anticuerpo de interés o un fragmento del mismo, el cual comprende un paso de cultivar las células huésped de acuerdo con la reivindicación 20, y un paso de recolectar un anticuerpo de interés a partir del cultivo obtenido por el paso anteriormente mencionado.

22. Un anticuerpo obtenido por el método de producción de acuerdo con la reivindicación 21.

23. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde un residuo de prolina en el terminal carboxilo de la cadena pesada del mismo además se amida.

24. Una composición farmacéutica que comprende por lo menos uno de los anticuerpos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 10 y 22 a 23.