

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 42956

Ref. Expediente N° NC2018/0008722

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 21 de agosto de 2018, con el N° NC2018/0008722, por AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “CONSTRUCTOS DE ANTICUERPO BIESPECÍFICOS PARA PSMA Y CD3 QUE SE LIGAN A CÉLULAS T”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2017/052239 del 2 de febrero de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 837 el 31 de agosto de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3630, notificado el 2 de abril de 2020, 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° NC2018/0008722 el 30 de junio de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 18 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 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0008722 del 30 de junio de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un constructo de anticuerpo biespecífico de cadena sencilla, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2011/121110, en que contiene un tercer dominio que comprende monómeros Fc, cada monómero con una bisagra, un dominio CH2 y un dominio CH3, en donde dichos monómeros Fc están fusionados entre sí mediante un enlazador peptídico, y en donde dicho tercer dominio comprende en un orden amino a carboxilo: bisagra-CH2-CH3-enlazador-bisagra-CH2-CH3. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los efectos de: (i) reducción en la activación inespecífica de CD69 independiente del antígeno blanco PSMA en comparación a otros formatos de anticuerpos como los heteroFc y anticuerpos cruzados (*crossbodies*) (Págs. 94 y 95, Ej. 1),

Resolución N° 42956

Ref. Expediente N° NC2018/0008722

(ii) reducción en la unión a la subunidad A de C1q (CC1q) en comparación a los otros formatos de anticuerpo (Págs. 96 y 97, Ej. 2 y Fig. 4), (iii) incremento en la vida media en sangre en monos cynomologus reflejado en una declinación exponencial bifásica en comparación con la elevada eliminación evidenciada para los otros formatos de anticuerpos (Pág. 99, Ej. 3) y (iv) mejor estabilidad en formulación determinada como la formación de una menor cantidad de partículas de alto peso molecular (HMWS) en condiciones de estrés por calor, pH y luz ultravioleta en comparación con las formulaciones de anticuerpos heteroFc (Pág. 101-107, Ejs. 4 a 7, Tablas 8-15). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 18 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 de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0008722 el 30 de junio de 2020 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “CONSTRUCTOS DE ACOPLAMIENTO DE CÉLULAS T BIESPECÍFICAS PARA PSMA Y CD3 QUE INCLUYEN UN DOMINIO FC”.

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:

“CONSTRUCTOS DE ACOPLAMIENTO DE CÉLULAS T BIESPECÍFICAS PARA PSMA Y CD3 QUE INCLUYEN UN DOMINIO FC”

Clasificación IPC: C07K 16/28, C07K 16/30.

Reivindicaciones: 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0008722 el 30 de junio de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH.

Domicilio: STAFFELSEESTRASSE 2, 81477 MUNICH, ALEMANIA.

Inventores: Tobias RAUM, Markus MUENZ, Johannes BROZY, Peter KUFER, Patrick HOFFMANN, Matthias FRIEDRICH, Benno RATTEL, Pamela BOGNER, Andreas WOLF y Cornelius POMPE.

Prioridad N°: 03/02/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/290,875.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2017/052239

Fecha: 2 de febrero de 2017.

Vigente desde: 2 de febrero de 2017

Hasta: 2 de febrero de 2037.



Resolución N° 42956

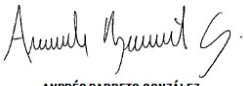
Ref. Expediente N° NC2018/0008722

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 AMGENRESEARCH (MUNICH) GMBH, 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 29 de julio de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2020.07.29
23:01:52 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un constructo de anticuerpo de cadena sencilla biespecífica que comprende:
 - un primer dominio que se une a PSMA,
 - un segundo dominio que se une a un epítoto extracelular de la cadena CD3ε de humano y de *Macaca*; y
 - un tercer dominio que comprende monómeros Fc, cada monómero Fc comprende una bisagra, un dominio CH2 y un dominio CH3, en donde dichos monómeros Fc están fusionados entre sí mediante un enlazador peptídico, y en donde dicho tercer dominio comprende en un orden amino a carboxilo: bisagra-CH2-CH3-enlazador-bisagra-CH2-CH3.
2. El constructo de anticuerpo de la reivindicación 1, en donde cada uno de dichos monómeros Fc tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NOS: 17-24.
3. El constructo de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el dominio CH2 comprende un puente disulfuro de cisteína intra-dominio.
4. El constructo de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el primer dominio comprende dos dominios variables de anticuerpo y el segundo dominio comprende dos dominios variables de anticuerpo.
5. El constructo de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde los dominios primero y segundo están fusionados al tercer dominio mediante un enlazador peptídico.
6. El constructo de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el constructo de anticuerpo comprende en un orden desde el extremo amino al extremo carboxilo:
 - (a) el primer dominio;
 - (b) un enlazador peptídico que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 1-3
 - (c) el segundo dominio;
 - (d) un enlazador peptídico que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 1, 2, 3, 9, 10, 11 y 12;
 - (e) el primer monómero Fc del tercer dominio;
 - (f) un enlazador peptídico que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 5, 6, 7 y 8; y
 - (g) el segundo monómero Fc del tercer dominio.
7. El constructo de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer dominio de unión del constructo de anticuerpo comprende una región VL que comprende CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3, y una región VH que comprende CDR-H1, CDR -H2 y CDR-H3 seleccionados del grupo que consiste en:
 - (a) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 45, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 46, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 47, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 42, CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 43, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 44;
 - (b) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 63, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 64, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 65, CDR-H1 como se representa



Resolución N° 42956

Ref. Expediente N° NC2018/0008722

en SEQ ID NO: 60 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 61, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 62;

(c) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 81, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 82, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 83, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 78 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 79, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 80;

(d) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 99, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 100, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 101, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 96 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 97, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 98;

(e) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 117, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 118, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 119, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 114 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 115, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 116;

(f) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 135, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 136, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 137, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 132 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 133, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 134;

(g) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 153, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 154, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 155, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 150 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 151, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 152;

(h) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 171, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 172, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 173, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 168 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 169, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 170;

(i) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 189, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 190, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 191, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 186 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 187, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 188;

(j) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 207, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 208, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 209, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 204 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 205, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 206;

(k) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 225, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 226, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 227, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 222 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 223, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 224;

(l) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 243, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 244, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 245, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 240 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 241, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 242;

(m) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 261, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 262, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 263, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 258 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 259, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 260;

(n) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 279, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 280, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 281, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 276 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 277, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 278;

(o) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 297, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 298, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 299, CDR-H1 como se



Resolución N° 42956

Ref. Expediente N° NC2018/0008722

representa en SEQ ID NO: 294 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 295, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 296;

(p) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 315, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 316, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 317, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 312 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 313, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 314;

(q) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 330, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 331, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 332, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 327 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 328, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 329;

(r) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 345, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 346, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 347, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 342 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 343, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 344;

(s) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 360, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 361, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 362, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 357 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 358, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 359;

(t) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 375, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 376, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 377, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 372 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 373, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 374;

(u) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 390, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 391, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 392, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 387, CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 388, y CDR-H3 como se representa en la SEQ ID NO: 389;

(v) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 405, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 406, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 407, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 402 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 403, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 404;

(w) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 420, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 421, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 422, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 417 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 418, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 419;

(x) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 435, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 436, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 437, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 432 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 433, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 434;

(y) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 450, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 451, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 452, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 447 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 448, y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 449; y

(z) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 465, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 466, CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 467, CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 462 , CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 463 y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 464.

8. El constructo de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el primer dominio de unión del constructo de anticuerpo de la invención comprende una región VH y una región VL seleccionada del grupo que consiste en:

(a) una región VH como se representa en la SEQ ID NO: 48 y una región VL como se representa en la SEQ ID NO: 49;

Resolución N° 42956

Ref. Expediente N° NC2018/0008722

- (b) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 66 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 67;
- (c) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 72 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 73;
- (d) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 84 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 85;
- (e) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 90 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 91;
- (f) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 102 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 103;
- (g) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 108 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 109;
- (h) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 120 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 121;
- (i) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 126 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 127;
- (j) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 138 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 139;
- (k) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 144 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 145;
- (l) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 156 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 157;
- (m) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 162 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 163;
- (n) una región VH como se representa en la SEQ ID NO: 180 y una región VL como se representa en la SEQ ID NO: 181;
- (o) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 192 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 193;
- (p) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 198 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 199;
- (q) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 210 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 211;
- (r) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 216 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 217;
- (s) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 228 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 229;
- (t) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 234 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 235;
- (u) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 246 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 247;
- (v) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 252 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 253;
- (w) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 264 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 265;
- (x) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 270 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 271;
- (y) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 282 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 283;
- (z) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 288 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 289;
- (aa) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 300 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 301;



Resolución N° 42956

Ref. Expediente N° NC2018/0008722

(ab) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 306 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 307
(ac) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 54 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 55
(ad) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 174 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 175.
(ae) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 318 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 319;
(af) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 333 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 334;
(ag) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 348 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 349;
(ah) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 363 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 364;
(ai) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 378 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 379;
(aj) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 393 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 394;
(ak) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 408 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 409;
(al) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 423 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 424;
(am) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 438 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 439;
(an) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 453 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 454; y
(ao) una región VH como se representa en SEQ ID NO: 468 y una región VL como se representa en SEQ ID NO: 469.

9. El constructo de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes,, en donde el segundo dominio comprende una región VL que comprende CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 seleccionados de:

(a) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 27 de WO 2008/119567, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 28 de WO 2008/119567 y CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 29 de WO 2008/119567;
(b) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 117 de WO 2008/119567, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 118 de WO 2008/119567 y CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 119 de WO 2008/119567; y
(c) CDR-L1 como se representa en SEQ ID NO: 153 de WO 2008/119567, CDR-L2 como se representa en SEQ ID NO: 154 de WO 2008/119567 y CDR-L3 como se representa en SEQ ID NO: 155 de WO 2008/119567; y
comprende una región VH que comprende CDR-H 1, CDR-H2 y CDR-H3 seleccionados entre:

(a) CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 12 de WO 2008/119567, CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 13 de WO 2008/119567 y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 14 de WO 2008/119567;
(b) CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 30 de WO 2008/119567, CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 31 de WO 2008/119567 y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 32 de WO 2008/119567;
(c) CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 48 de WO 2008/119567, CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 49 de WO 2008/119567 y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 50 de WO 2008/119567;



Resolución N° 42956

Ref. Expediente N° NC2018/0008722

- (d) CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 66 de WO 2008/119567, CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 67 de WO 2008/119567 y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 68 de WO 2008/119567;
- (e) CDR-H1 como se representa en la SEQ ID NO: 84 de WO 2008/119567, CDR-H2 como se representa en la SEQ ID NO: 85 de WO 2008/119567 y CDR-H3 como se representa en la SEQ ID NO: 86 de WO 2008/119567;
- (f) CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 102 de WO 2008/119567, CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 103 de WO 2008/119567 y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 104 de WO 2008/119567;
- (g) CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 120 de WO 2008/119567, CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 121 de WO 2008/119567 y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 122 de WO 2008/119567;
- (h) CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 138 de WO 2008/119567, CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 139 de WO 2008/119567 y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 140 de WO 2008/119567;
- (i) CDR-H1 como se representa en SEQ ID NO: 156 de WO 2008/119567, CDR-H2 como se representa en SEQ ID NO: 157 de WO 2008/119567 y CDR-H3 como se representa en SEQ ID NO: 158 de WO 2008/119567; y
- (j) CDR-H1 como se representa en la SEQ ID NO: 174 de WO 2008/119567, CDR-H2 como se representa en la SEQ ID NO: 175 de WO 2008/119567 y CDR-H3 como se representa en la SEQ ID NO: 176 de WO 2008/119567.

10. El constructo de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes,, en donde el segundo dominio comprende una región VL y una región VH seleccionada del grupo que consiste en:

- (a) una región VL como se representa en la SEQ ID NO: 17 o 21 del documento WO 2008/119567 y una región VH como se representa en la SEQ ID NO: 15 o 19 del documento WO 2008/119567;
- (b) una región VL como se representa en la SEQ ID NO: 35 o 39 del documento WO 2008/119567 y una región VH como se representa en la SEQ ID NO: 33 o 37 del documento WO 2008/119567;
- (c) una región VL como se representa en SEQ ID NO: 53 o 57 del documento WO 2008/119567 y una región VH como se representa en SEQ ID NO: 51 o 55 del documento WO 2008/119567;
- (d) una región VL como se representa en SEQ ID NO: 71 o 75 de WO 2008/119567 y una región VH como se representa en SEQ ID NO: 69 o 73 de WO 2008/119567;
- (e) una región VL como se representa en la SEQ ID NO: 89 o 93 del documento WO 2008/119567 y una región VH como se representa en la SEQ ID NO: 87 o 91 del documento WO 2008/119567;
- (f) una región VL como se representa en la SEQ ID NO: 107 o 111 del documento WO 2008/119567 y una región VH como se representa en la SEQ ID NO: 105 o 109 del documento WO 2008/119567;
- (g) una región VL como se representa en SEQ ID NO: 125 o 129 de WO 2008/119567 y una región VH como se representa en SEQ ID NO: 123 o 127 de WO 2008/119567;
- (h) una región VL como se representa en la SEQ ID NO: 143 o 147 del documento WO 2008/119567 y una región VH como se representa en la SEQ ID NO: 141 o 145 del documento WO 2008/119567;
- (i) una región VL como se representa en SEQ ID NO: 161 o 165 del documento WO 2008/119567 y una región VH como se representa en SEQ ID NO: 159 o 163 del documento WO 2008/119567; y
- (j) una región VL como se representa en la SEQ ID NO: 179 o 183 del documento WO 2008/119567 y una región VH como se representa en la SEQ ID NO: 177 o 181 del documento WO 2008/119567.



Resolución N° 42956

Ref. Expediente N° NC2018/0008722

11. El constructo de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el constructo de anticuerpo comprende en un orden desde el extremo amino al extremo carboxilo:

(a) el primer dominio que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 50, 56, 68, 74, 86, 92, 104, 110, 122, 128, 140, 146, 158, 164, 176, 182, 194, 200, 212, 218, 230, 236, 248, 254, 266, 272, 284, 290, 302, 308, 320, 335, 350, 365, 380, 395, 410, 425, 440, 455, y 470;

(b) un enlazador peptídico que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 1-3;

(c) el segundo dominio que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 o 187 de WO 2008/119567 o como se describe en SEQ ID NO: 15;

(d) un enlazador peptídico que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 1, 2, 3, 9, 10, 11 y 12;

(e) el primer monómero Fc del tercer dominio que tiene una secuencia aminoácida seleccionada a partir del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 17-24;

(f) un enlazador peptídico que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 5, 6, 7 y 8; y

(g) el segundo monómero Fc del tercer dominio que tiene una secuencia aminoácida seleccionada a partir del grupo que consiste en SEQ ID NOS: 17-24.

12. El constructo de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 11, que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste en:

SEQ ID NOS: 52, 53, 58, 59, 70, 71, 76, 77, 88, 89, 94, 95, 106, 107, 112, 113, 124, 125, 130, 131, 142, 143, 148, 149, 160, 161, 166, 167, 178, 179, 184, 185, 196, 197, 202, 203, 214, 215, 220, 221, 232, 233, 238, 239, 250, 251, 256, 257, 268, 269, 274, 275, 286, 287, 292, 293, 304, 305, 310, 311, 322, 323, 325, 326, 337, 338, 340, 341, 352, 353, 355, 356, 367, 368, 370, 371, 382, 383, 385, 386, 397, 398, 400, 401, 412, 413, 415, 416, 427, 428, 430, 431, 442, 443, 445, 446, 457, 458, 460, 461, 472, 473, 475 y 476.

13. Un polinucleótido que codifica un constructo de anticuerpo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

14. Un vector que comprende un polinucleótido como se define en la reivindicación 13.

15. Una célula hospedadora transformada o transfectada con el polinucleótido como se define en la reivindicación 13 o con el vector como se define en la reivindicación 14.

16. Un proceso para la producción de un constructo de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde dicho proceso comprende cultivar una célula hospedadora como se define en la reivindicación 15 bajo condiciones que permiten la expresión del constructo de anticuerpo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y recuperar el constructo de anticuerpo producido a partir del cultivo.

17. Una composición farmacéutica que comprende un constructo de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, que comprende además fosfato de potasio, clorhidrato de L-arginina, dihidrato de trehalosa y polisorbato 80, en donde la composición tiene un pH de 6.0.