

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69952

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

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 19 de julio de 2019, con el N° NC2019/0007823, por DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPO ANTI-CD3 Y MOLÉCULAS QUE COMPRENDEN EL ANTICUERPO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2017/046006 del 21 de diciembre de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 874 el 9 de octubre de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7651, notificado el 24 de mayo de 2021, 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° NC2019/0007823 el 29 de septiembre de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 47 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 47 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0007823 el 29 de septiembre de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2007042261, en la estructura aminoácida que caracteriza las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena pesada (VH); y las tres CDRs de la región variable de cadena ligera (VL) del anti-CD3 reclamado. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: (i) los anticuerpos scFv humanizados (C3E-3007, C3E-7034, C3E-7035 y C3E-7036) se unen a CD3 humano mediante un análisis SPR (análisis de resonancia de plasmones superficiales) con una constante de disociación de 400, 4.5, 22 y 25 nM respectivamente (Fig. 48, Ejemplos 7.1.1 y 7.1.2); (ii) los anticuerpos scFv humanizados (C3E-3007, C3E-7034, C3E-7035 y C3E-7036) se unen a CD3 de mono

Resolución N° 69952

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

cinomolgo, lo cual se determinó mediante citometría de flujo (Fig. 49, Ejemplos 7.2.2); (iii) los anticuerpos scFv humanizados (C3E-3007 y C3E-7034) son capaces de activar linfocitos T CD8+ humanos y de mono cinomolgo (Fig. 50, Ejemplo 7.3); (iv) las molécula biespecíficas anti-TROP2-CD3 (T2C-0001, T2C-0003, T2C-0005 y T2C-0006) son capaces de unirse al antígeno monocatenario CD3εγ humano con una K_D (nM) de 13.9, 171, 126 y 171 respectivamente; y a TROP2 con una K_D (nM) de 12.8, 6.7, 11.9 y 9.3 respectivamente (Ejemplo 11, Tablas 2 y 3); y (v) las moléculas biespecíficas anti-TROP2-CD3 mostraron actividad citotóxica contra las células FaDu y las células HPAF-II pero no contra células Calu-6 (Ejemplo 11.3.4, Figs. 66A-C). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 47 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° NC2019/0007823 el 19 de julio de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPO ANTI-CD3 Y MOLÉCULAS QUE COMPRENDEN EL ANTICUERPO”. Sin embargo, no se acepta porque no se relaciona completamente con el objeto contenido en la descripción y las reivindicaciones, y de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPO O FRAGMENTO DE UNIÓN A ANTÍGENO DE ESTE QUE SE UNE A CD3 Y MOLÉCULAS QUE TIENEN ACTIVIDAD DE UNIÓN AL ANTÍGENO QUE LO COMPRENDEN”.

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:

“ANTICUERPO O FRAGMENTO DE UNIÓN A ANTÍGENO DE ESTE QUE SE UNE A CD3 Y MOLÉCULAS QUE TIENEN ACTIVIDAD DE UNIÓN AL ANTÍGENO QUE LO COMPRENDEN”

Clasificación IPC: C12N 15/09, A61K 39/395, A61P 43/00, C07K 16/28, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 1/21, C12N 5/10.

Reivindicaciones: 1 a 47 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0007823 el 29 de septiembre de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.

Domicilio: 3-5-1, NIHONBASHI HONCHO CHUO-KU 103-8426 TOKYO, JAPON.

Inventores: Chigusa YOSHIMURA, Tohru TAKAHASHI, Kensuke NAKAMURA, Junya ICHIKAWA, Shiho KOZUMA y Chikako SUZUKI.

Prioridad N°: 22/12/2016, JP (JAPON), 2016-249148.

Solicitud internacional N°: PCT/JP2017/046006 **Fecha:** 21 de diciembre de 2017.

Resolución N° 69952

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

Vigente desde: 21 de diciembre de 2017

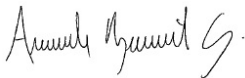
Hasta: 21 de diciembre de 2037.

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 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 29 de octubre de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.10.29
12:01:19 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque comprende:
 - una secuencia de cadena pesada que comprende
 - un CDRH1 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 26,
 - un CDRH2 que comprende la secuencia de aminoácidos ITX₁X₂GGRI representada por la SEQ ID NO: 98, en la que
 - X₁ se selecciona de un grupo que consiste en A, E, G, H, I, L, T, V, R y S, y
 - X₂ es S, o
 - el X₁ es N, y
 - el X₂ se selecciona del grupo que consiste en E, R, F, Y, L, V, I, K y, y
 - un CDRH3 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 28; y
 - una secuencia de cadena ligera que comprende
 - un CDRL1 que comprende la SEQ ID NO: 29,
 - un CDRL2 que comprende la secuencia de aminoácidos RX₃D representada por la SEQ ID NO: 99, en la que
 - X₃ se selecciona de un grupo que consiste en Q, A, G, S, N y D, y
 - un CDRL3 que comprende la SEQ ID NO: 31; y
 - en el que
 - el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo.
2. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque
 - en CDRH2 el primer X₁ se selecciona del grupo que consiste de R y S, y X₂ es S;
 - y
 - en CDRL2 X₃ se selecciona del grupo que consiste de Q, A, G, S, N y D.
3. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque
 - CDRH1 consiste en la SEQ ID NO: 26,
 - CDRH2 consiste en la SEQ ID NO: 27, y
 - CDRH3 consiste en la SEQ ID NO: 28;
 - CDRL1 consiste en la SEQ ID NO: 29,
 - CDRL2 consiste en la SEQ ID NO: 30, y
 - CDRL3 consiste en la SEQ ID NO: 31.
4. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la secuencia de cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGVTFNYYGMSWIRQAPGKGLEWVASITX_{aa}X_{aa}G GRIYYPDSVKGRFTISRENTQKTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTLDGRDGVVAYWGQGTLVTVSS representada por la SEQ ID NO: 100.
5. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque
 - en la SEQ ID NO: 100
 - el primer X_{aa} se selecciona del grupo que consiste en A, E, G, H, I, L, T, V, R y S,



Resolución N° 69952

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

y

el segundo X_{aa} es S; o
el primer X_{aa} es N, y
el segundo X_{aa} se selecciona del grupo que consiste en E, R, F, Y, L, V, I, K y T.

6. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque
en la SEQ ID NO: 100,
el primer X_{aa} se selecciona del grupo que consiste en R y S, y el segundo X_{aa} es S.

7. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque la secuencia de la región variable de la cadena ligera comprende una cualquiera de las SEQ ID NO: 101, 102 y 103.

8. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque
en cualquiera de las SEQ ID NO: 101, 102 y 103, X_{aa} se selecciona del grupo que consiste en Q, A, G, S, N y D.

9. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque la región variable de cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 16.

10. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque la región variable de cadena ligera comprende una cualquiera de las SEQ ID NO: 17, 20 y 23.

11. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una región variable de cadena pesada que comprende la SEQ ID NO: 100 y una región variable de cadena ligera que comprende una cualquiera de las SEQ ID NO: 101, 102 y 103, en donde

en la SEQ ID NO: 100 el primer X_{aa} se selecciona del grupo que consiste en A, E, G, H, I, L, T, V, R, y S, y el segundo X_{aa} es S, o
el primer X_{aa} es N y el segundo X_{aa} se selecciona del grupo que consiste en E, R, F, Y, L, V, I, K, y T; y
en una cualquiera de las SEQ ID NO: 101, 102 y 103,
 X_{aa} se selecciona del grupo que consiste en Q, A, G, S, N y D.

12. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque
en la SEQ ID NO: 100
el primer X_{aa} se selecciona del grupo que consiste en R y S, y el segundo X_{aa} es S,

y

en una cualquiera de las SEQ ID NO: 101, 102 y 103,
 X_{aa} se selecciona del grupo que consiste en Q, A, G, S, N y D.

13. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende:

una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácidos 2-119 de la SEQ ID NO: 60 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-243 de la SEQ ID NO: 60,



Resolución N° 69952

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácidos 2-119 de la SEQ ID NO: 64 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-241 de la SEQ ID NO: 64,

una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácidos 2-119 de la SEQ ID NO: 66 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-243 de la SEQ ID NO: 66,

una región variable de cadena pesada que los residuos de aminoácidos 2-119 de la SEQ ID NO: 68 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-243 de la SEQ ID NO: 68,

una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácidos 2-119 de la SEQ ID NO: 70 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-243 de la SEQ ID NO: 70,

una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácidos 2-119 de la SEQ ID NO: 72 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-243 de la SEQ ID NO: 72,

una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácidos 2-119 de la SEQ ID NO: 74 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-243 de la SEQ ID NO: 74,

una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácidos 2-119 de la SEQ ID NO: 76 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-243 de la SEQ ID NO: 76,

una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácidos 2-119 de la SEQ ID NO: 78 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-243 de la SEQ ID NO: 78,

una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácidos 2-119 de la SEQ ID NO: 80 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-243 de la SEQ ID NO: 80,

una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácidos 2-119 de la SEQ ID NO: 82 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-243 de la SEQ ID NO: 82, o

una región variable de cadena pesada que comprende los residuos de aminoácidos 1-119 de la SEQ ID NO: 84 y una región variable de cadena ligera que comprende los residuos de aminoácidos 135-243 de la SEQ ID NO: 84.

14. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, 3, 4, 7, 9 u 10, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una región variable de cadena pesada que comprende la SEQ ID NO: 16, un ligador y una región variable de cadena ligera que comprende una cualquiera de las SEQ ID NO: 17, 20 y 23.

15. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, y además comprende i) un ligador entre las regiones variables, ii) un residuo glicina en el extremo amino-terminal de la región variable en el lado amino-terminal, y iii) un ligador, una etiqueta FLAG y/o etiqueta HIS en el extremo carboxilo de la región variable en el lado del extremo carboxilo.

16. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende:

los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 60,

los residuos de aminoácidos 2-241 de la SEQ ID NO: 64,

Resolución N° 69952

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 66,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 68,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 70,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 72,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 74,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 76,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 80,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 82, o
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 84.

17. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende:

los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 19,
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 22,
los residuos de aminoácidos 2-267 de la SEQ ID NO: 25,
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 60,
los residuos de aminoácidos 2-267 de la SEQ ID NO: 64,
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 66,
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 68,
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 70,
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 72,
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 74,
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 76,
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 78,
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 80,
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 82, o
los residuos de aminoácidos 2-269 de la SEQ ID NO: 84.

18. El anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de nucleótidos contenida en un polinucleótido que se hibrida en condiciones rigurosas con una cadena complementaria de un polinucleótido que incluye una secuencia de nucleótidos que codifica para una secuencia de aminoácidos contenida en un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17.

19. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 y 18, caracterizado porque el anticuerpo es IgG.

20. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizado porque el fragmento de unión al antígeno se selecciona del grupo que consiste en Fab, F(ab)', Fv, scFv y sdAb.

21. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 y 18 a 19, caracterizado porque el anticuerpo es un anticuerpo humanizado o un anticuerpo humano que incluye una región constante de inmunoglobulina humana.

22. Un polinucleótido caracterizado porque comprende una secuencia de nucleótidos que codifica para un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21.



Resolución N° 69952

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

23. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 22, caracterizado porque el polinucleótido comprende una secuencia de nucleótidos que codifica para:

los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 19,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 22,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 25,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 60,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 64,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 66,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 68,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 70,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 72,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 74,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 76,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 78,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 80,
los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 82,
o

los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 84.

24. Un vector caracterizado porque comprende un polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22o 23.

25. Una célula caracterizada porque comprende un polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 23 o un vector de acuerdo con la reivindicación 24.

26. Un método para producir un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo que se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo, caracterizado porque comprende las etapas de: cultivar una célula de acuerdo con la reivindicación 25; y recuperar a partir de los cultivos un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo que se une a CD3 humana.

27. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 como un principio activo.

28. Una molécula que tiene actividad de unión al antígeno, caracterizada porque comprende un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21.

29. La molécula de acuerdo con la reivindicación 28, caracterizada porque la molécula es multiespecífica.

30. La molécula de acuerdo con la reivindicación 28 o 29, caracterizada porque comprende además 1 o 2 anticuerpos adicionales o fragmentos de unión al antígeno del mismo además del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno.

31. La molécula de acuerdo con la reivindicación 30, caracterizada porque el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo adicional es Fab, F(ab)', Fv, scFv o sdAb.

32. La molécula de acuerdo con la reivindicación 31, caracterizada porque la molécula comprende Fc.

33. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 31 a 32,



Resolución N° 69952

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

caracterizada porque el anticuerpo adicional es un anticuerpo humanizado o un anticuerpo humano que comprende una región constante de inmunoglobulina humana.

34. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 30 o 31, caracterizada porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno y el 1 o 2 anticuerpos adicionales o fragmentos de unión al antígeno se unen a través de un ligador o sin un ligador.

35. La molécula de acuerdo con la reivindicación 34, caracterizada porque un extremo carboxilo de la secuencia de aminoácidos del anticuerpo adicional o fragmento de unión al antígeno se une con un ligador, y un extremo carboxilo de la secuencia de aminoácidos del ligador se une además con el anticuerpo o fragmento de unión.

36. La molécula de acuerdo con la reivindicación 35, caracterizada porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende: los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 19,

los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 22, o

los residuos de aminoácidos 2-241 de la SEQ ID NO: 25.

37. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 36, caracterizada porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, y además comprende: i) un ligador entre las regiones variables, ii) un residuo de glicina en el extremo amino de la región variable en el lado del extremo amino, y iii) un ligador, una etiqueta FLAG y/o una etiqueta HIS en el extremo carboxilo de la región variable en el lado del extremo carboxilo.

38. La molécula de acuerdo con la reivindicación 37, caracterizada porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno y el 1 o 2 anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno adicionales se unen con o sin un ligador o una etiqueta, y

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 19,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-241 de la SEQ ID NO: 25,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 60,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-241 de la SEQ ID NO: 64,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 66,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 68,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 70,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 72,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 74,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 76,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 78,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de



Resolución N° 69952

Ref. Expediente N° NC2019/0007823

aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 80,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 82, o

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende los residuos de aminoácidos 2-243 de la SEQ ID NO: 84.

39. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 29 a 38, caracterizada porque el anticuerpo adicional es un anticuerpo blanco contra el cáncer.

40. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 29 a 39, caracterizada porque la molécula es biespecífica.

41. La molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 40, caracterizada porque la molécula es un polipéptido.

42. Un polinucleótido caracterizado porque comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de una molécula de acuerdo con la reivindicación 41.

43. Un vector caracterizado porque comprende un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 42.

44. Una célula caracterizada porque produce un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 42 o un vector de acuerdo con la reivindicación 43, o una molécula de acuerdo con la reivindicación 41.

45. Un método para producir una molécula que se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo, caracterizado porque el método comprende las etapas de: cultivar una célula de acuerdo con la reivindicación 44; y recuperar, a partir de los cultivos, una molécula que se une a CD3 humana.

46. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 41 como un ingrediente activo.

47. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 46, caracterizada porque la composición farmacéutica induce citotoxicidad en células blanco volviendo a dirigir los linfocitos T a las células blanco.

