

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

Resolución N° 37992

Ref. Expediente N° NC2019/0006455

*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 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

**CONSIDERANDO:**

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 19 de junio de 2019, con el N° NC2019/0006455, por NOVARTIS AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “CONJUGADOS ANTICUERPO-DROGA PARA ABLACIÓN DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2017/058159 del 19 de diciembre de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 864 el 28 de junio de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2316, notificado el 24 de febrero de 2022, 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0006455 el 18 de mayo de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 15 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.

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.*”

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 15 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0006455 el 18 de mayo de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a un conjugado de fórmula (I)  $A-(L_B-(D)_n)_y$ , que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2015/138615, en las secuencias y combinaciones VH/VL del anticuerpo anti-cKIT y la estructura química de la fórmula (I). Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que los anticuerpos de longitud completa evitan la degranulación de los mastocitos en el ensayo *in vitro*, efecto que se mantiene utilizando diferentes fragmentos de anticuerpos o en presencia de un entrecruzante (Págs. 214-, ej. 6, párrs. [00388-00391] figs. 3A-3J, págs. 219-220, ejs. 9 y 10, figs. 7A-7C, 8A-8L, párrs. [00400-00403]). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.



Resolución N° 37992

Ref. Expediente N° NC2019/0006455

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 15 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.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0006455 el 14 de septiembre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “CONJUGADOS ANTICUERPO-FÁRMACO PARA ABLACIÓN DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS”.

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

**RESUELVE**

**ARTÍCULO 1:** 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:

**“CONJUGADOS ANTICUERPO-FÁRMACO PARA ABLACIÓN DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS”**

**Clasificación IPC:** C07K 16/28, A61P 43/00, A61K 47/00.

**Reivindicaciones:** 1 a 15 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0006455 el 18 de mayo de 2022, de acuerdo con el anexo 1.

**Titular:** NOVARTIS AG.

**Domicilio:** 4002 BASILEA, SUIZA.

**Inventores:** Ben WEN, Anthony E. BOITANO, Matthew BURGER, Susan E. CELLITTI, Michael P. COOKE, Catrin FINNER, Bernhard Hubert GEIERSTANGER, Yunho JIN, Si Tuen LEE-HOEFLICH, HongNgoc Thi PHAM, Siew Ho SCHLEYER, Kathrin TISSOT y Tetsuo UNO.

**Prioridades N°:** 21/12/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/437,622.  
16/06/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/520,854.

**Solicitud internacional N°:** PCT/IB2017/058159 **Fecha:** 19 de diciembre de 2017.

**Vigente desde:** 19 de diciembre de 2017 **Hasta:** 19 de diciembre de 2037.

**ARTÍCULO 2:** 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.



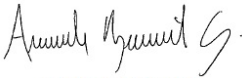
Resolución N° 37992

Ref. Expediente N° NC2019/0006455

**ARTÍCULO 3:** Notificar el contenido de la presente resolución a NOVARTIS AG, 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., el 16 de junio de 2022



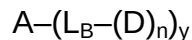
ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ  
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente  
por: ANDRÉS  
BERNARDO BARRETO  
GONZALEZ  
Fecha: 2022.06.16  
17:00:41 COT  
Razón: Validez jurídica.  
Ubicación: Bogotá,  
Colombia.

**ANEXO 1**

**REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Un conjugado de Fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;



Fórmula (I)

donde:

A es un fragmento de anticuerpo que específicamente se une a cKIT humano, donde el fragmento de anticuerpo se selecciona entre cualquiera de los siguientes:

- (1) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 (Región Determinante de Complementariedad de Cadena Pesada 1) de SEQ ID NO: 1, (b) una HCDR2 (Región Determinante de Complementariedad de Cadena Pesada 2) de SEQ ID NO: 2, y (c) una HCDR3 (Región Determinante de Complementariedad de Cadena Pesada 3) de SEQ ID NO: 3; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 (Región Determinante de Complementariedad de Cadena Liviana 1) de SEQ ID NO: 16, (e) una LCDR2 (Región Determinante de Complementariedad de Cadena Liviana 2) de SEQ ID NO: 17, y (f) una LCDR3 (Región Determinante de Complementariedad de Cadena Liviana 3) de SEQ ID NO: 18;
- (2) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 4, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 5, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 3; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 19, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 20, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 21;
- (3) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 6, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 2, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 3; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 16, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 17, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 18;
- (4) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 7, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 8, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 9; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 22, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 20, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 18;
- (5) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 27, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 28, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 29; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 42, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 17, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 43;
- (6) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 30, (b) una HCDR2 de SEQ ID

Resolución N° 37992

Ref. Expediente N° NC2019/0006455

- NO: 31, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 29; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 44, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 20, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 45;
- (7) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 32, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 28, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 29; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 42, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 17, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 43;
- (8) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 33, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 34, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 35; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 46, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 20, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 43;
- (9) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 60, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 61, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 62; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 75, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 76, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 77;
- (10) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 63, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 64, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 62; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 78, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 79, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 80;
- (11) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 65, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 61, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 62; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 75, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 76, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 77;
- (12) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 66, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 67, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 68; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 81, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 79, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 77;
- (13) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 86, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 87, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 88; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 101, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 102, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 103;
- (14) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 89, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 90, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 88; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 104, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 105, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 106;
- (15) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 91, (b) una HCDR2 de SEQ ID



Resolución N° 37992

Ref. Expediente N° NC2019/0006455

- NO: 87, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 88; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 101, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 102, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 103;
- (16) un Fab o Fab' que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende (a) una HCDR1 de SEQ ID NO: 92, (b) una HCDR2 de SEQ ID NO: 93, (c) una HCDR3 de SEQ ID NO: 94; y (ii) una región variable de cadena liviana que comprende: (d) una LCDR1 de SEQ ID NO: 107, (e) una LCDR2 de SEQ ID NO: 105, y (f) una LCDR3 de SEQ ID NO: 103;
- (17) un Fab o Fab' que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende SEQ ID NO: 10, y una región variable de cadena liviana (VL) que comprende SEQ ID NO: 23;
- (18) un Fab o Fab' que comprende una VH que comprende SEQ ID NO: 36, y una VL que comprende SEQ ID NO: 47;
- (19) un Fab o Fab' que comprende una VH que comprende SEQ ID NO: 69, y una VL que comprende SEQ ID NO: 82;
- (20) un Fab o Fab' que comprende una VH que comprende SEQ ID NO: 95, y una VL que comprende SEQ ID NO: 108;
- (21) un Fab' que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 14, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 25;
- (22) un Fab' que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 40, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 49;
- (23) un Fab' que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 73, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 84;
- (24) un Fab' que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 99, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 110;
- (25) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 118, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 122;
- (26) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 118, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 123;
- (27) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 124, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 128;
- (28) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 124, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 129;
- (29) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 130, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 134;
- (30) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 130, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 135;
- (31) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 136, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 140;
- (32) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 141, y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 145;
- (33) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEQ ID NO: 119, 120 o 121, y una cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 25;



Resolución N° 37992

Ref. Expediente N° NC2019/0006455

- (34) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEQ ID NO: 125, 126, o 127, y una cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 49;
- (35) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEQ ID NO: 137, 138, o 139, y una cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 84; o
- (36) un Fab que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEQ ID NO: 142, 143, o 144, y una cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 110;

$L_B$  es un enlazador, donde cada  $L_B$  se selecciona independientemente de un enlazador escindible o un enlazador no-escindible;

D es un agente citotóxico, donde cada D es un agente citotóxico seleccionado independientemente entre una auristatina, una amanitina, un maitansinoide o una saporina;

n es un número entero que va desde 1 hasta 10; y

y es un número entero que va desde 1 hasta 10; y

donde el conjugado no induce degranulación de mastocitos.

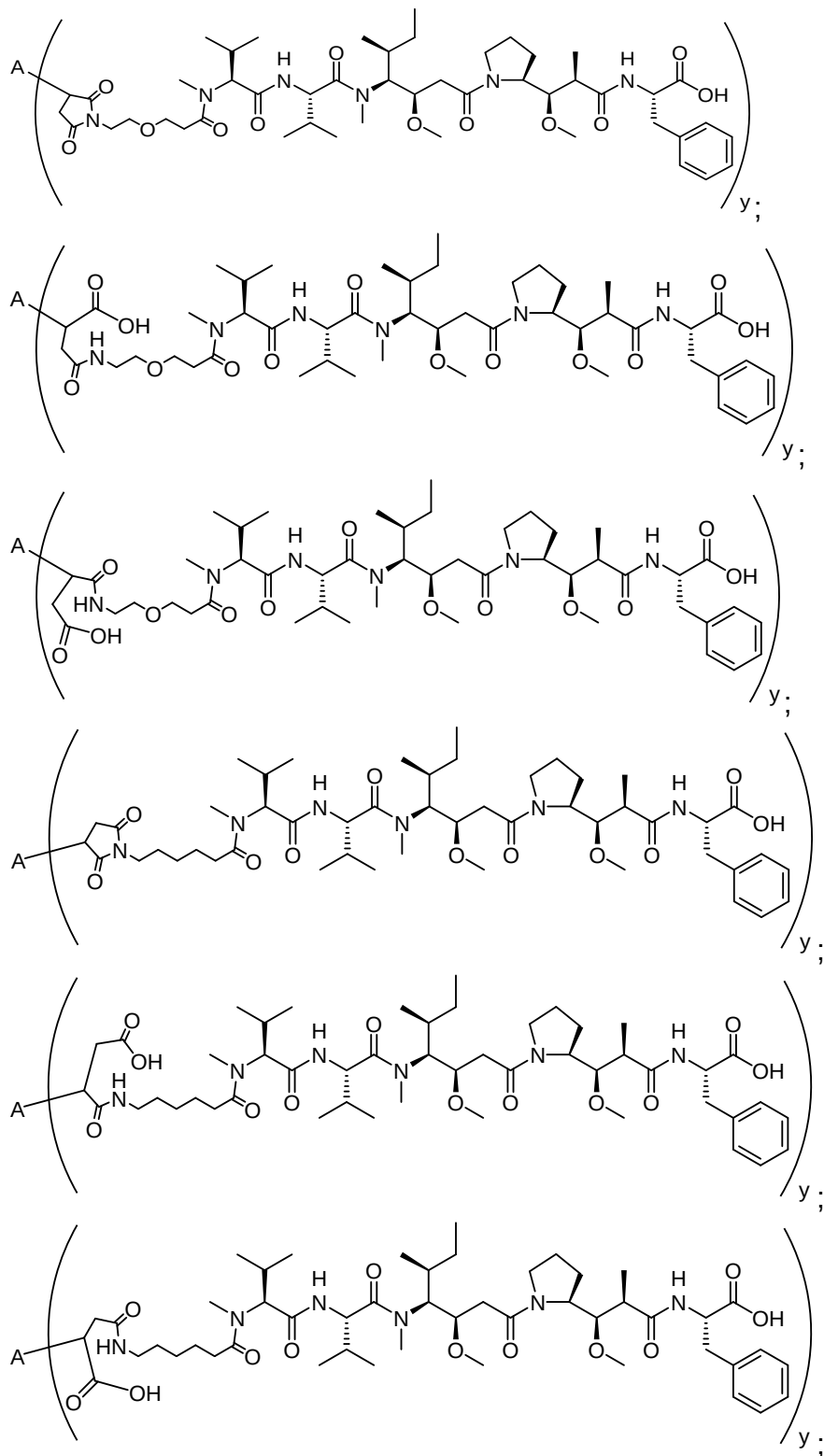
- 2. El conjugado de la reivindicación 1, donde n es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 o 8.
- 3. El conjugado de la reivindicación 1, donde y es 1, 2, 3 o 4.
- 4. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde cada D es un agente citotóxico seleccionado independientemente entre una auristatina, una amanitina o un maitansinoide.
- 5. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde cada D es un agente citotóxico seleccionado independientemente entre una auristatina o una amanitina.
- 6. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde cada  $L_B$  es un enlazador escindible.
- 7. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde cada  $L_B$  es un enlazador no-escindible.



Resolución N° 37992

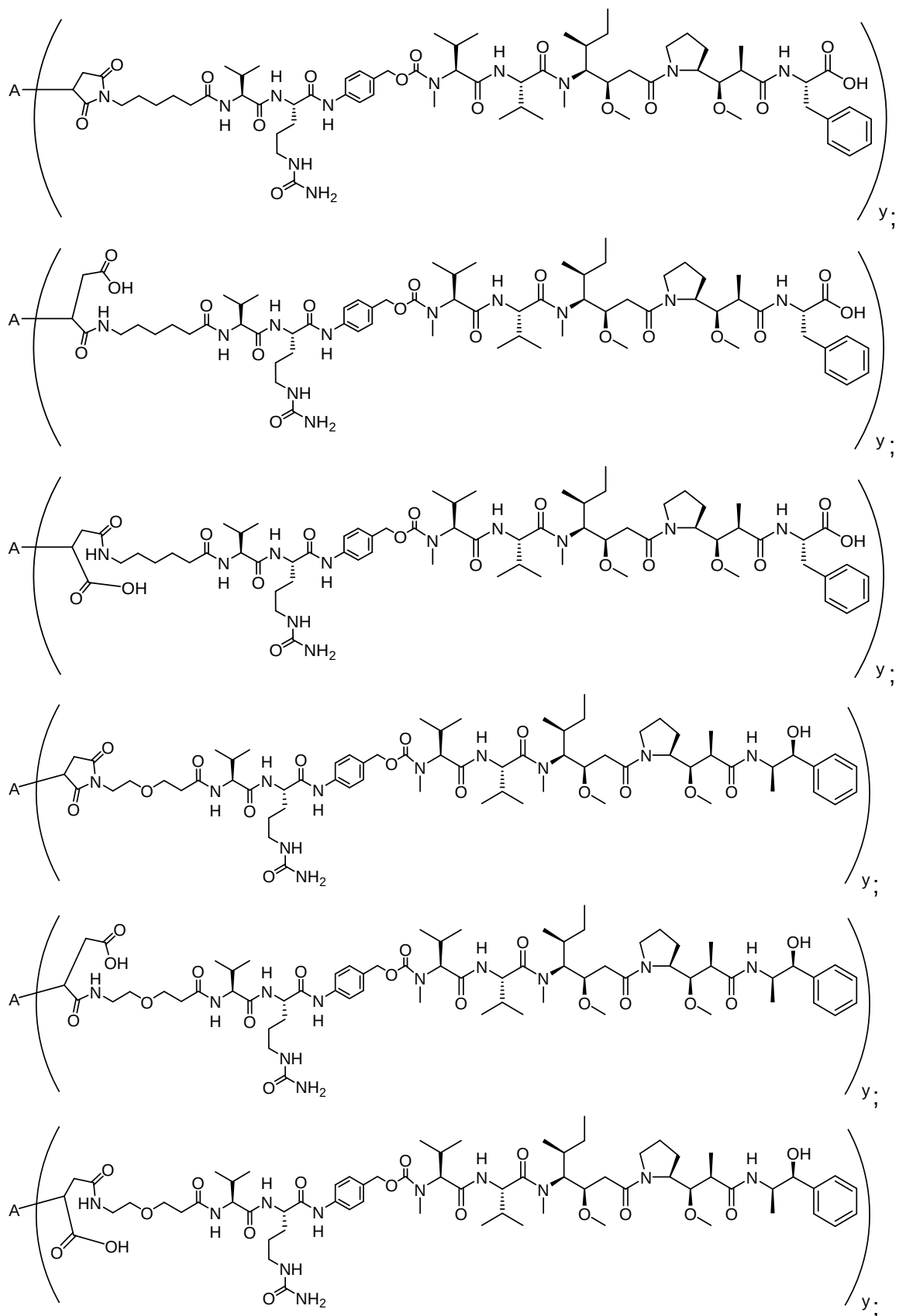
Ref. Expediente N° NC2019/0006455

8. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde la Fórmula (I) se selecciona entre:



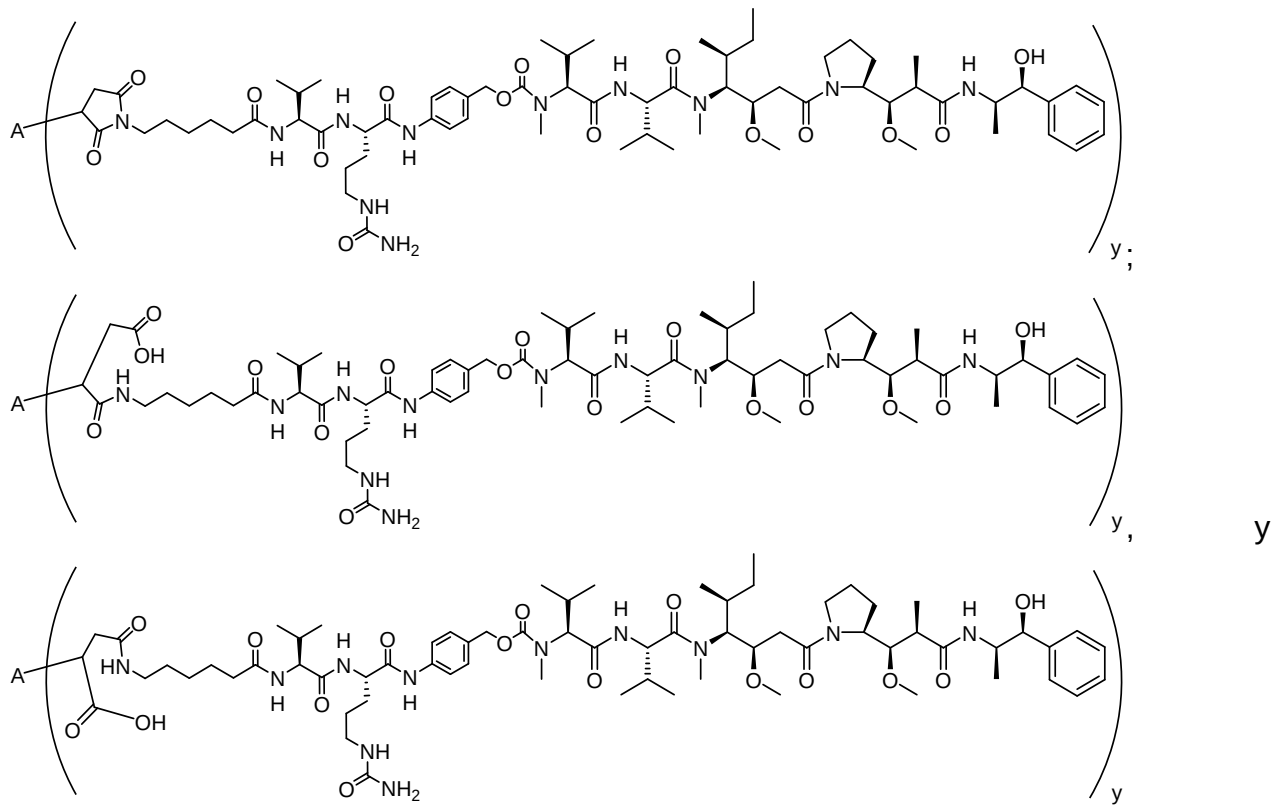
Resolución N° 37992

Ref. Expediente N° NC2019/0006455



Resolución N° 37992

Ref. Expediente N° NC2019/0006455



9. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde el fragmento de anticuerpo se une específicamente al dominio extracelular de cKIT humano (SEQ ID NO: 112).
10. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde el fragmento de anticuerpo se une específicamente a un epítipo en dominios 1–3 de cKIT humano (SEQ ID NO: 113).
11. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde el fragmento de anticuerpo es un Fab' y el enlazador (L<sub>B</sub>) se adhiere a un residuo cisteína nativo en la región bisagra del Fab'.
12. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde el fragmento de anticuerpo comprende una cisteína no nativa introducida dentro de una región constante, y el enlazador (L<sub>B</sub>) se adhiere a la cisteína no–nativa.
13. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, donde la semi–vida del conjugado es entre 0 y 48 horas.
14. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 y un portador farmacéuticamente aceptable.
15. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, donde la composición es un liofilizado.

