

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 852

Ref. Expediente N° NC2020/0004906

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

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 21 de abril de 2020 con el N° NC2020/0004906, por MAGENTA THERAPEUTICS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA ELIMINACIÓN DE CÉLULAS CD117+”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/057180 del 23 de octubre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 891 el 5 de mayo de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11015 de 14 de julio 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° NC2020/0004906 el 24 de noviembre de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 44 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 44 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0004906 el 24 de noviembre de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un anticuerpo anti-CD117 aislado o un fragmento de unión a antígeno de este y a un conjugado que comprende un anticuerpo anti-CD117 conjugado a una citotoxina mediante un enlazador, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2016020791, en la estructura aminoácida que caracteriza las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) presentes en la región variable de cadena pesada (VH); y las tres CDRs presentes en la región variable de cadena ligera (VL) del anti-CD117 de la presente invención.

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) el anticuerpo anti-CD117 denominado Ab85 se une con alta afinidad al ectodominio de CD117 humano con una K_D (M) = 8,35E-10 (Ejemplo 11, Tabla 7); (ii) Ab85 demostró fracciones iniciales significativamente menores de variantes ácidas (6,9 % a T0) y una

Resolución N° 852

Ref. Expediente N° NC2020/0004906

acumulación reducida de variantes ácidas a 25 grados centígrados (16 % en el día 7; 18 % en el día 15) y a 50 grados centígrados (36 % en el día 7; 50 % en el día 15) (Ejemplo 14, Figs. 13A y 13B); (iii) el conjugado anticuerpo-fármaco HC-85/IC-85 ADC (es decir, Ab85) fue eficaz a la hora de eliminar células Kasumi-1 ($1,76 \times 10^{-11}$ M), células CD34+ humanas primarias *in vitro* ($5,74 \times 10^{-12}$ M, y demostró una potencia similar con el anticuerpo CK6 ($1,48 \times 10^{-11}$ M en células Kasumi-1; $9,8 \times 10^{-12}$ M en células CD34+ CD90+ humanas primarias) (Ejemplo 16, Tablas 10 y 11); (iv) el ADC de Ab85 modificado en la región Fc, eliminó las células mieloides como resultado de la eliminación de células progenitoras tempranas. Además, fue eficaz a la hora de eliminar selectivamente las células madre CD34+ y las células progenitoras CD33+ en un modelo de ratones NSG humanizados tratados con dicho conjugado (Ejemplo 17, Figs. 17A-B); y (v) el conjugado anti-CD117-AM (Ab85/amanitina) generó una eliminación >90 % de las células madre hematopoyéticas (HSC) humanas en ratones NSG humanizados a 0,3 mg/kg. Los conjugados de AM también demostraron una amplia ventana terapéutica en este modelo (índice terapéutico de >120) (Ejemplo 18).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 44 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° NC2020/0004906 el 24 de noviembre de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS ANTI-CD117 AISLADOS Y CONJUGADOS ANTICUERPO-FÁRMACO QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTI-CD117”.

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

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:

“ANTICUERPOS ANTI-CD117 AISLADOS Y CONJUGADOS ANTICUERPO-FÁRMACO QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTI-CD117”

Clasificación IPC: A61K 39/395, C07K 16/30, C07K 16/32.

Reivindicaciones: 1 a 44 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0004906 el 24 de noviembre de 2022, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: MAGENTA THERAPEUTICS, INC.

Dirección: 100 TECHNOLOGY SQUARE 5TH FLOOR CAMBRIDGE, MASSACHUSETTS 02139, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Bradley R. PEARSE, Michael COOKE, Anthony BOITANO, Rahul PALCHAUDHURI, Sean MCDONOUGH, Rajiv PANWAR y Jacob GLANVILLE.

Prioridades N°: 24/10/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/576,572.
08/12/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/596,569.
20/02/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/632,967.
02/03/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/638,053.

Resolución N° 852

Ref. Expediente N° NC2020/0004906

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/057180 **Fecha:** 23 de octubre de 2018.

Vigente desde: 23 de octubre de 2018 **Hasta:** 23 de octubre de 2038.

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.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a MAGENTA THERAPEUTICS, INC. 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 23 de enero de 2023

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2023.01.23
09:01:45 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 852

Ref. Expediente N° NC2020/0004906

ANEXO No. 1**REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Un anticuerpo anti-CD117 aislado o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende una región variable de cadena pesada que comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 145, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 146 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 147; y que comprende una región variable de cadena ligera que comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 148, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 149 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 150.
2. Un anticuerpo anti-CD117 aislado o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 143 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 144.
3. El anticuerpo anti-CD117 o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno, se une a CD117 con una K_D de aproximadamente 100 nM o menor, aproximadamente 90 nM o menor, aproximadamente 80 nM o menor, aproximadamente 70 nM o menor, aproximadamente 60 nM o menor, aproximadamente 50 nM o menor, aproximadamente 40 nM o menor, aproximadamente 30 nM o menor, aproximadamente 20 nM o menor, aproximadamente 10 nM o menor, aproximadamente 8 nM o menor, aproximadamente 6 nM o menor, aproximadamente 4 nM o menor, aproximadamente 2 nM o menor, aproximadamente 1 nM o menor, determinada mediante un ensayo de interferometría de biocapas.
4. El anticuerpo anti-CD117 o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo, es humano.
5. El anticuerpo anti-CD117 o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el anticuerpo es un anticuerpo intacto.
6. El anticuerpo anti-CD117 o un fragmento de unión a antígeno del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el anticuerpo es una IgG.
7. El anticuerpo anti-CD117 o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 6, en donde la IgG es una IgG1 o una IgG4.
8. El anticuerpo anti-CD117 o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo es un anticuerpo monoclonal.
9. El anticuerpo anti-CD117 o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende una región constante de cadena pesada que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 169 y/o una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 183.



Resolución N° 852

Ref. Expediente N° NC2020/0004906

10. El anticuerpo anti-CD117 o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende una región Fc que comprende una sustitución de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en D265C, H435A, L234A y L235A (numeración según el índice de EU).
11. El anticuerpo anti-CD117 o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 10, en donde la región Fc comprende las sustituciones de aminoácidos D265C, L234A y L235A (numeración según el índice de EU).
12. Un anticuerpo anti-CD117 humano que comprende una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 184 y una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en la SEQ ID NO: 175, la SEQ ID NO: 176, la SEQ ID NO: 177 y la SEQ ID NO: 178.
13. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o una porción de unión a antígeno del mismo, de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12 y un portador farmacéuticamente aceptable.
14. Un conjugado que comprende un anticuerpo anti-CD117 conjugado a una citotoxina mediante un enlazador, en donde el anticuerpo comprende el anticuerpo o la porción de unión a antígeno del mismo, de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12.
15. El conjugado de la reivindicación 14, en donde la citotoxina se selecciona entre el grupo que consiste en una amatoxina, una exotoxina A de *Pseudomonas*, una desBouganina, una toxina diftérica, una saporina, una maitansina, un maitansinoide, una auristatina, una antraciclina, una calicheamicina, irinotecán, SN-38, una duocarmicina, una pirrolobenzodiazepina, un dímero de pirrolobenzodiazepina, una indolinobenzodiazepina y un dímero de indolinobenzodiazepina.
16. El conjugado de la reivindicación 15, en donde la amatoxina se selecciona entre el grupo que consiste en α -amanitina, β -amanitina, γ -amanitina, ϵ -amanitina, amanina, amaninamida, amanulina, ácido amanulínico y proamanulina.
17. Un conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) que comprende un anticuerpo anti-CD117 aislado conjugado a una citotoxina mediante un enlazador, en donde el anticuerpo comprende
una región variable de cadena pesada que comprende un dominio CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 145, un dominio CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 146 y un dominio CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 147; y una región variable de cadena ligera que comprende un dominio CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 148, un dominio CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 149 y un dominio CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 150;
en donde el anticuerpo es una IgG, y
en donde el anticuerpo comprende además una región Fc que comprende una sustitución de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en D265C, H435A, L234A y L235A (numeración según el índice de EU).
18. El ADC de la reivindicación 17, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se

Resolución N° 852

Ref. Expediente N° NC2020/0004906

expone en la SEQ ID NO: 143 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 144.

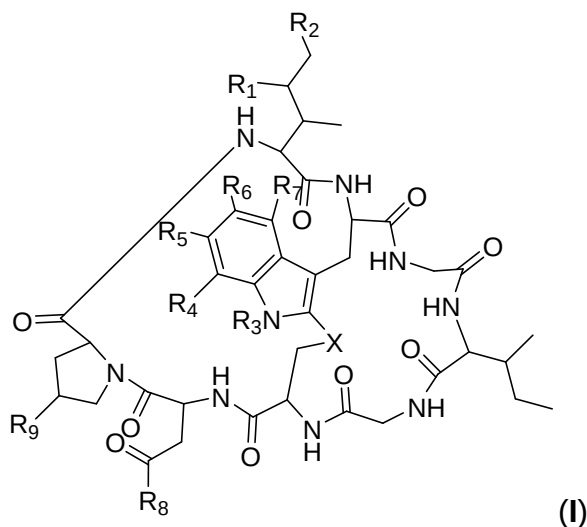
19. El ADC de la reivindicación 17 o 18, en donde la citotoxina se selecciona entre el grupo que consiste en una amatoxina, una auristatina, una maitansina, un maitansinoide, una pirrolobenzodiazepina, una antraciclina, una calicheamicina y un dímero de pirrolobenzodiazepina.

20. Un conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) representado por la fórmula Ab-Z-L-Am, en donde Ab es un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD117, L es un enlazador, Z es un resto químico y Am es una amatoxina, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo comprende:

una región variable de cadena pesada que comprende un dominio CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 145, un dominio CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 146 y un dominio CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 147; y una región variable de cadena ligera que comprende un dominio CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 148, un dominio CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 149 y un dominio CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 150.

21. El ADC de la reivindicación 20, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 143 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 144.

22. El ADC de la reivindicación 20 o 21, en donde el Am-L-Z está representado por la fórmula (I)



en donde R_1 es H, OH, OR_A u OR_C ;

R_2 es H, OH, OR_B u OR_C ;

R_A y R_B , cuando están presentes, junto con los átomos de oxígeno a los que están unidos, se combinan para formar un grupo heterocicloalquilo de 5 miembros sustituido;

R_3 es H, R_C o R_D ;

R_4 , R_5 , R_6 y R_7 son cada uno independientemente H, OH, OR_C , OR_D , R_C o R_D ;

R_8 es OH, NH_2 , OR_C , OR_D , $NHRC$ o $NR_C R_D$;

R_9 es H, OH, OR_C u OR_D ;

X es $-S-$, $-S(O)-$ o $-SO_2-$;

R_C es $-L-Z$;

Resolución N° 852

Ref. Expediente N° NC2020/0004906

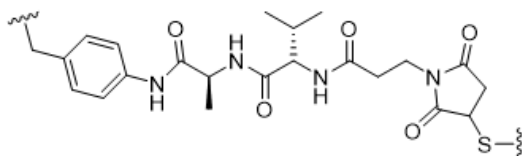
R_D es alquilo C_1-C_6 sustituido, heteroalquilo C_1-C_6 sustituido, alquenilo C_2-C_6 sustituido, heteroalquenilo C_2-C_6 sustituido, alquinilo C_2-C_6 sustituido, heteroalquinilo C_2-C_6 sustituido, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido, arilo sustituido o heteroarilo sustituido;

L es alquilenilo C_1-C_6 sustituido, heteroalquilenilo C_1-C_6 sustituido, alquenilenilo C_2-C_6 sustituido, heteroalquenilenilo C_2-C_6 sustituido, alquinilenilo C_2-C_6 sustituido, heteroalquinilenilo C_2-C_6 sustituido, cicloalquilenilo sustituido, heterocicloalquilenilo sustituido, arilenilo sustituido, heteroarilenilo sustituido, un dipéptido, $-(C=O)-$, un péptido o una combinación de los mismos; y

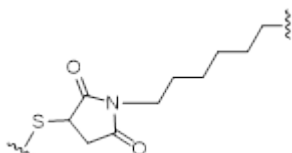
Z es un resto químico formado a partir de una reacción de acoplamiento entre un sustituyente reactivo presente en L y un sustituyente reactivo presente en el anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo,

en donde Am comprende exactamente un sustituyente R_C .

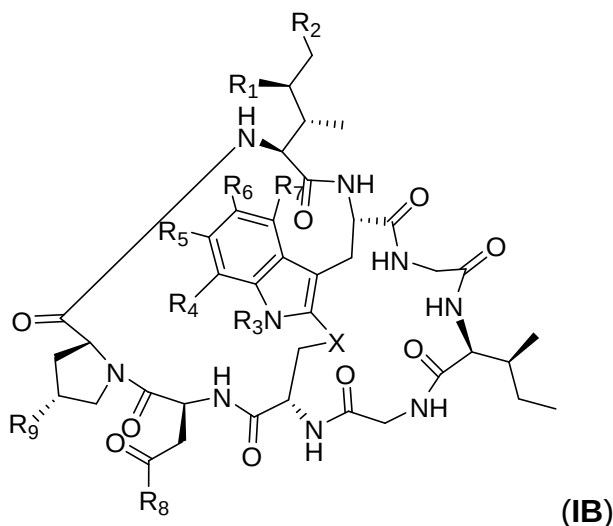
23. El ADC de la reivindicación 22, en donde L-Z es



0



24. El ADC de la reivindicación 20 o 21, en donde Am-L-Z está representado por la fórmula (IB)



(IB)

en donde R_1 es H, OH, OR_A u OR_C ;

R_2 es H, OH, OR_B u OR_C ;

R_A y R_B , cuando están presentes, junto con los átomos de oxígeno a los que están unidos, se combinan para formar un grupo heterocicloalquilo de 5 miembros sustituido;

R_3 es H, R_C o R_D ;

R_4 , R_5 , R_6 y R_7 son cada uno independientemente H, OH, OR_C , OR_D , R_C o R_D ;

R_8 es OH, NH_2 , OR_C , OR_D , NHR_C o $NR_C R_D$;

R_9 es H, OH, OR_C u OR_D ;

X es $-S-$, $-S(O)-$ o $-SO_2-$;

R_C es $-L-Z$;

Resolución N° 852

Ref. Expediente N° NC2020/0004906

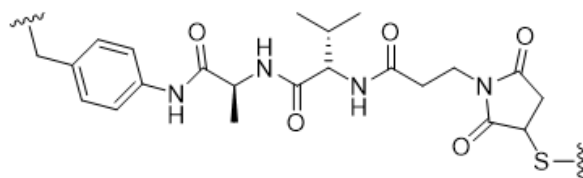
R_D es alquilo C₁-C₆ sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ sustituido, alquenilo C₂-C₆ sustituido, heteroalquenilo C₂-C₆ sustituido, alquinilo C₂-C₆ sustituido, heteroalquinilo C₂-C₆ sustituido, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido, arilo sustituido o heteroarilo sustituido;

L es alquilenilo C₁-C₆ sustituido, heteroalquilenilo C₁-C₆ sustituido, alquenilenilo C₂-C₆ sustituido, heteroalquenilenilo C₂-C₆ sustituido, alquinilenilo C₂-C₆ sustituido, heteroalquinilenilo C₂-C₆ sustituido, cicloalquilenilo sustituido, heterocicloalquilenilo sustituido, arilenilo sustituido, heteroarilenilo sustituido, un dipéptido, -(C=O)-, un péptido o una combinación de los mismos; y

Z es un resto químico formado a partir de una reacción de acoplamiento entre un sustituyente reactivo presente en L y un sustituyente reactivo presente en el anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo,

en donde Am comprende exactamente un sustituyente R_C.

25. El ADC de la reivindicación 24, en donde L-Z es



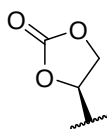
26. El ADC de una cualquiera de las reivindicaciones 20-25, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo se conjuga a la amatoxina mediante un resto de cisteína en el dominio Fc del anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo.

27. El ADC de la reivindicación 26, en donde el resto de cisteína se introduce mediante una mutación en el dominio Fc del anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo.

28. El ADC de la reivindicación 22 o 24, en donde R₁ es H, OH u OR_A;

R₂ es H, OH u OR_B;

R_A y R_B, cuando están presentes, junto con los átomos de oxígeno a los que están unidos, se combinan para formar:



R₃, R₄, R₆ y R₇ son cada uno H;

R₅ es OR_C;

R₈ es OH o NH₂; y

R₉ es H u OH.

29. El ADC de la reivindicación 22 o 24, en donde R₁ y R₂ son cada uno independientemente H u OH;

R₃ es R_C;

R₄, R₆ y R₇ son cada uno H;

R₅ es H, OH u Oalquilo C₁-C₆;

R₈ es OH o NH₂; y

R₉ es H u OH.

30. El ADC de la reivindicación 22 o 24, en donde R₁ y R₂ son cada uno independientemente H u OH;

R₃, R₆ y R₇ son cada uno H;

Resolución N° 852

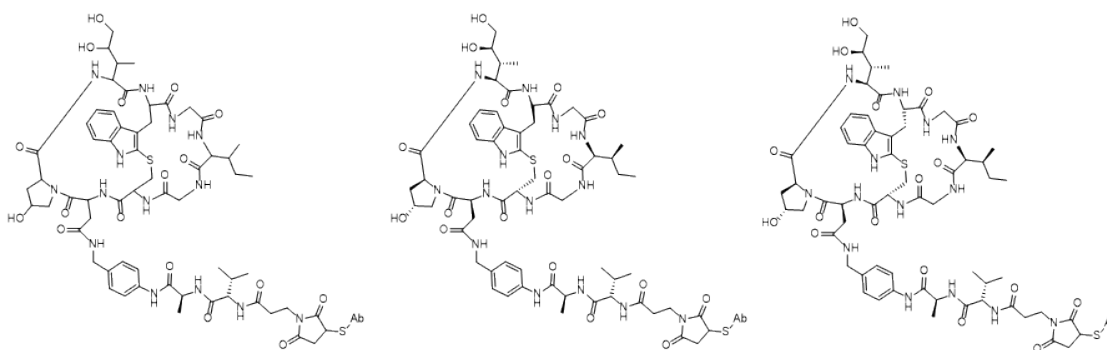
Ref. Expediente N° NC2020/0004906

R_4 es OR_C o R_C ;
 R_5 es H, OH u Oalquilo C_1-C_6 ;
 R_8 es OH o NH_2 ; y
 R_9 es H u OH.

31. El ADC de la reivindicación 22 o 24, en donde R_1 y R_2 son cada uno independientemente H u OH;

R_3 , R_6 y R_7 son cada uno H;
 R_4 y R_5 son cada uno independientemente H u OH;
 R_8 es OR_C o NHR_C ; y
 R_9 es H u OH.

32. Un conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) representado por una cualquiera de las siguientes:



en donde Ab es un anticuerpo anti-CD117 o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende

una región variable de cadena pesada que comprende un dominio CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 145, un dominio CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 146 y un dominio CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 147; y que comprende una región variable de cadena ligera que comprende un dominio CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 148, un dominio CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 149 y un dominio CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 150.

33. El ADC de la reivindicación 32, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 143 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 144.

34. El ADC de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 33, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo se internaliza por una célula CD117+.

35. El ADC de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 34, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo, es humano.

36. El ADC de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 35, en donde el anticuerpo es un anticuerpo intacto.

37. El ADC de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 36, en donde el anticuerpo es una IgG.

38. El ADC de la reivindicación 37, en donde la IgG es una IgG1 o una IgG4.

Resolución N° 852

Ref. Expediente N° NC2020/0004906

39. El ADC de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 38, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo es un anticuerpo monoclonal.
40. El ADC de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 39, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende una región constante de cadena pesada que tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 169 y/o una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 183.
41. El ADC de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 40, en donde la región Fc comprende una sustitución de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en D265C, H435A, L234A y L235A (numeración según el índice de EU).
42. El ADC de la reivindicación 41, en donde la región Fc comprende D265C, L234A y L235A (numeración según el índice de EU).
43. El ADC de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 39, en donde el anticuerpo es un anticuerpo intacto que comprende
una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 184 y una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en la SEQ ID NO: 175, la SEQ ID NO: 176, la SEQ ID NO: 177 y la SEQ ID NO: 178.
44. Una composición farmacéutica que comprende el ADC de una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 39 y un portador farmacéuticamente aceptable.