

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2023/0000033
Asunto: Solicitud de patente para: “DERIVADO DE PIRROLOBENZODIAZEPINA
 INMUNOCONJUGADO”
Solicitante: DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED
Fecha de solicitud: 3 de enero de 2023

RESPUESTA A REQUERIMIENTO

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. **754**, notificado el 20 de enero de 2023.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración las objeciones presentadas en el mencionado Oficio, aporto junto con este memorial un nuevo Capítulo Reivindicatorio conformado por **1** reivindicación, en el cual se han eliminado las antiguas Reivindicaciones 1 a 31 y se ha adicionado la nueva Reivindicación 1 la cual encuentra soporte en el alcance de la antigua Reivindicación 1 y el párrafo [55] del Capítulo Descriptivo.

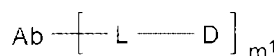
Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

**II. EN CUANTO A LA SUPERPOSICIÓN DE MATERIA ENTRE LA SOLICITUD DIVISIONAL No.
 NC2023/0000033 Y LA SOLICITUD PARENTAL No. NC2020/0004921**

En el mencionado Oficio No. 754, el Examinador señala que las Reivindicaciones 1 a 31 del Capítulo Reivindicatorio de la presente solicitud divisional comprenden dentro de su alcance

materia ya reclamada en las Reivindicaciones 1 a 50 de la solicitud parental No. NC2020/0004921 presentadas bajo el radicado No. NC2022/0015911 el 4 de noviembre de 2022.

Considerando lo anterior, se ha modificado el alcance de la presente solicitud divisional, para reclamar un método para producir un fármaco inmunoconjugado representado por la Fórmula 1:



en donde Ab representa un anticuerpo o un fragmento funcional del anticuerpo, donde el anticuerpo es:

- (1) un anticuerpo anti-HER2 que tiene las siguientes propiedades:
 - (a) unión específica a HER2; e
 - (b) internalización en células que expresan HER2 al unirse a HER2;
- (2) el anticuerpo según (1), que se une al dominio extracelular de HER2;
- (3) el anticuerpo según (1) o (2), que es un anticuerpo monoclonal;
- (4) el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de (1) a (3), que tiene actividades o actividad de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) y/o citotoxicidad dependiente de complementos (CDC);
- (5) el anticuerpo según cualquiera de (1) a (4), que es un anticuerpo monoclonal de ratón, un anticuerpo monoclonal quimérico o un anticuerpo monoclonal humanizado;
- (6) el anticuerpo según cualquiera de (1) a (3), en donde la región constante de la cadena pesada es una región constante de la cadena pesada de la IgG1 humana, y comprende una mutación que provoca la disminución de actividades o actividad de ADCC y/o CDC;
- (7) el anticuerpo según (6), en donde la región constante de la cadena pesada es una región constante de la cadena pesada de la IgG1 humana, y la leucina en las posiciones 234 y 235 especificadas por la numeración del índice de la UE se sustituye con alanina;
- (8) el anticuerpo según cualquiera de (1) a (4), que es un anticuerpo monoclonal humanizado que comprende una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 65 y una cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 64;
- (9) el anticuerpo según cualquiera de (1) a (3), (6) y (7), que es un anticuerpo monoclonal humanizado que comprende una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 469 de la SEQ ID NO: 75 y una cadena liviana que

consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 21 a 234 de la SEQ ID NO: 73;

(10) el anticuerpo según cualquiera de (1) a (9), en donde uno o dos aminoácidos se eliminan en el extremo carboxilo de una cadena pesada;

(11) el anticuerpo según cualquiera de (1) a (3), (8) y (10), que comprende una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 1 a 449 de la SEQ ID NO: 65 y una cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 1 a 214 de la SEQ ID NO: 64;

(12) el anticuerpo según cualquiera de (1) a (3), (6), (7), (9) y (10), que comprende una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 468 de la SEQ ID NO: 75 y una cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 21 a 234 de la SEQ ID NO: 73;

(13) un anticuerpo obtenido mediante el uso de un método para producir el anticuerpo según cualquiera de (1) a (12), el método incluye los pasos de: cultivar una célula huésped transformada con un vector de expresión que contiene un polinucleótido que codifica el anticuerpo; y recolectar el anticuerpo objetivo de un cultivo obtenido de la etapa de cultivo.

En consecuencia, la Reivindicación 1 se dirige ahora a un método para producir el inmunoconjugado señalado, que comprende las etapas de i) producir un anticuerpo remodelado con glicano y ii) hacer reaccionar un enlazador de fármaco que tiene DBCO y un grupo azida en un glicano del anticuerpo remodelado con glicano producido en el paso i), en donde la etapa i) a su vez comprende la producción del anticuerpo mediante un método que comprende:

- a) cultivar la célula huésped transformada con un vector de expresión que comprende un polinucleótido que codifica un anticuerpo que se une a HER2 y recolectar un anticuerpo objetivo del cultivo obtenido;
- b) tratar el anticuerpo obtenido en el paso i) con hidrolasa para producir un anticuerpo (Fuc α 1,6)GlcNAc; y
- c) hacer reaccionar el anticuerpo (Fuc α 1,6)GlcNAc y una molécula donadora de glicano en presencia de transglicosidasa, la molécula donadora de glicano obtenida mediante la introducción de un enlazador PEG que tiene un grupo azida al grupo carbonilo de ácido carboxílico en la posición 2 de un ácido siálico en MSG (9) o SG (10) y oxazolinizar el extremo reductor o
hacer reaccionar el anticuerpo (Fuc α 1,6)GlcNAc y una molécula donadora de glicano en presencia de transglucosidasa, la molécula donadora de glicano

obtenida mediante la introducción de un enlazador PEG que tiene un grupo azida al grupo carbonilo de ácido carboxílico en la posición 2 de un ácido siálico en (MSG-)Asn o (SG-)Asn con un grupo α -amino no protegido o protegido y al grupo carbonilo de ácido carboxílico en el Asn, provocando la acción de la hidrolasa, y luego oxazolinizar el extremo reductor.

De esta manera, considero que la objeción elevada en el Oficio No. 754 ha sido subsanada, cumpliéndose así con lo estipulado en el Capítulo Primero del Título X de la Circular Única.

III. PETICIÓN

En vista de que se ha dado respuesta a las observaciones de la Dirección de Nuevas Creaciones con respecto a otros aspectos que tienen que ver con la patentabilidad de la invención, solicito amablemente a su Despacho aceptar la solicitud divisional aquí presentada y considerar el Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial durante las etapas siguientes del trámite administrativo de la solicitud de patente de referencia.

IV. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio Modificado conformado por 1 reivindicación.
2. Pago en línea por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908