

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 35997

Ref. Expediente N° NC2023/0004000

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA 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 DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED presentó(aron) petición de divisional bajo el número de solicitud NC2023/0000033, correspondiente a la solicitud internacional PCT/JP2018/036252 del 28 de septiembre de 2018 titulada “DERIVADO DE PIRROLOBENZODIAZEPINA INMUNOCONJUGADO”, la cual fue admitida a trámite asignándole el No. NC2023/0004000, donde la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud parental N° NC2020/0004921, la cual se beneficia de la fecha de presentación 28 de septiembre de 2018 y de la fecha de prioridad invocada 29 de septiembre de 2017 en ella.

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 el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0004000 el 21 de marzo de 2023, presentó la reivindicación 1 que reemplaza 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, la reivindicación 1 presente en el radicado bajo el N° NC2023/0004000 el 21 de marzo de 2023, cumple los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refiere a un método para producir un fármaco inmunoconjugado de la fórmula $Ab [L - D]m_1$ (Ab es un anticuerpo que se une a HER2 y D un conjugado de pirrolobenzodiazepina de fórmula 2) mediante transglicosilación enzimática, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano (el documento WO2017137556) en que el fármaco citotóxico de pirrolobenzodiazepina comprende el espirociclo A y que los pasos para adecuar el anticuerpo previo al acoplamiento al fármaco citotóxico, comprenden tratar el anticuerpo con una hidrolasa para generar el anticuerpo glicosilado (Fuc α 1,6)GlcNAc y en presencia de transglicosidasa y un donadora de glicano, introducir 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 que sea introducido 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.

Resolución N° 35997

Ref. Expediente N° NC2023/0004000

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia la obtención de los inmunoconjugados HER2-ADC49 y HER2-ADC55, que tiene la propiedad de generar la disminución del volumen tumoral de cáncer de ovario incluso a los 50 días posteriores a la administración del conjugado (Fig. 48 y 49).

En consecuencia, las reivindicación 1 cumple los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “PROCESO PARA OBTENER UN CONJUGADO PIRROLOBENZODIAZEPINA – ANTICUERPO HER2 MEDIANTE TRANSGLICOSILACIÓN ENZIMÁTICA”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la 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:

“PROCESO PARA OBTENER UN CONJUGADO PIRROLOBENZODIAZEPINA – ANTICUERPO HER2 MEDIANTE TRANSGLICOSILACIÓN ENZIMÁTICA”

Clasificación IPC: C12N 15/06, A61K 31/5513, A61K 35/00, A61K 39/395, C07D 487/04, C07K 16/00, C07K 16/30, C12N 5/10, C12P 21/08

Reivindicación: 1 incluida en el radicado bajo el N° NC2023/0004000 el 21 de marzo de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.

Dirección: 3-5-1, NIHONBASHI HONCHO, CHUO-KU TOKYO 103-8426, CHUO-KU TOKIO, JAPÓN

Inventores: Takeshi MASUDA, Takashi NAKADA, Hiroaki UCHIDA, Hirofumi HAMADA, Narihiro TODA, Yusuke OTA, Fuminao DOI, Masaki MEGURO, Naoya HARADA, Daisuke OKAJIMA, Ichiro HAYAKAWA, Shinji ASHIDA, Mitsuhiro IWAMOTO, Tomoko TERAUCHI y Kensuke NAKAMURA.

Prioridad N° 29/09/2017, JP (JAPÓN), 2017-190713.

Solicitud internacional N°: PCT/JP2018/036252 **Fecha:** 28 de septiembre de 2018.

Vigente desde: 28 de septiembre de 2018 **Hasta:** 28 de septiembre 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

Resolución N° 35997

Ref. Expediente N° NC2023/0004000

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 DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 junio de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.06.29
23:02:09 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 35997

Ref. Expediente N° NC2023/0004000

ANEXO No. 1**REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Un método para producir un fármaco inmunoconjugado representado por la siguiente fórmula: [Fórmula 1]



en donde

m^1 representa un número entero de 1 a 10;

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;

Resolución N° 35997

Ref. Expediente N° NC2023/0004000

(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;

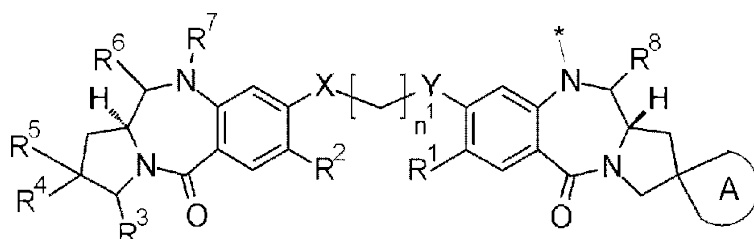
(12) el anticuerpo según cualquiera de (1) a (3), (6), (7), (9) y (10), que comprende una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 468 de la SEQ ID NO: 75 y una cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos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

L representa un enlazador que enlaza Ab y D;

Ab se puede unir directamente a través de su residuo de aminoácidos a L, o se puede unir a través de un glicano o un glicano remodelado de Ab a L; y

D representa un fármaco representado por la siguiente fórmula: [Fórmula 2]



en donde

el asterisco representa una unión a L;

n¹ representa un número entero de 2 a 8;

Resolución N° 35997

Ref. Expediente N° NC2023/0004000

A representa un anillo de hidrocarburo saturado de tres a cinco miembros unido por espiro o un heterociclo saturado de tres a cinco miembros no sustituido o sustituido con uno a cuatro átomos de halógeno;

R¹ y R² representan cada uno independientemente un grupo alcoxi C1 a C6, un grupo alquilo C1 a C6, un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxil, un grupo tiol, un grupo alquiltio C1 a C6, un átomo de halógeno o -NR'R'', en donde R' y R'' representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1 a C6;

R³, R⁴ y R⁵ se seleccionan de (i) a (iii):

(i) R³ y R⁴ se combinan junto con los átomos de carbono a los que se unen R³ y R⁴, para formar un enlace doble, y R⁵ representa un grupo arilo o grupo heteroarilo que no tiene o tiene uno o más sustituyentes seleccionados del grupo 1 o un grupo alquilo C1 a C6 que no tiene o tiene uno o más sustituyentes seleccionados del grupo 2,

(ii) R³ representa un átomo de hidrógeno, y R⁴ y R⁵ se combinan junto con el átomo de carbono al que están unidos R⁴ y R⁵, para formar un anillo de hidrocarburo saturado de tres a cinco miembros o un heterociclo saturado de tres a cinco miembros, o CH₂=, y

(iii) R³, R⁴ y R⁵ se combinan junto con el átomo de carbono al que está unido R³ y el átomo de carbono al que están unidos R⁴ y R⁵, para formar un anillo de benceno o un heterociclo de seis miembros que no tiene o tiene uno o más sustituyentes seleccionados del grupo 3;

R⁶ y R⁷ representan cada uno un átomo de hidrógeno, o R⁶ y R⁷ se combinan para representar un enlace imina (C=N);

R⁸ representa un grupo hidroxil o un grupo alcoxi C1 a C3;

X e Y representan cada uno independientemente un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno o un átomo de azufre;

el grupo 1 representa:

a) un grupo alcoxi C1 a C6 no sustituido o sustituido con uno a tres átomos de halógeno,

b) un grupo alquilo C1 a C6 no sustituido o sustituido con cualquiera seleccionado de uno a tres átomos de halógeno, un grupo hidroxil, -OCOR', -NR'R'', -C(=NR')-NR''R''', y -NHC(=NR')-NR''R''',

c) un átomo de halógeno

d) un grupo cicloalcoxi C3 a C5,

e) un grupo alquiltio C1 a C6,

f) -NR'R'',

g) -C(=NR')-NR''R''',

Resolución N° 35997

Ref. Expediente N° NC2023/0004000

h) $-NHC(=NR')-NR''R'''$,

i) $-NHCOR'$, o

j) un grupo hidroxilo,

en donde R' y R'' son tal y como se definió anteriormente, y cada R''' representa independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1 a C6;

el grupo 2 representa un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo o un grupo alcoxi C1 a C6; y

el grupo 3 representa un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1 a C6 o un grupo alcoxi C1 a C6; no sustituido o sustituido con uno a tres átomos de halógeno;

en donde el método comprende los pasos de:

1) producir un anticuerpo remodelado con glicano mediante un método de acuerdo que comprende:

i) 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;

ii) tratar el anticuerpo obtenido en el paso i) con hidrolasa para producir un anticuerpo (Fuc α 1,6)GlcNAc; y

iii) 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; y

2) 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 1).