

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 52658

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

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 petición de divisional bajo el número de solicitud NC2023/0000029, 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. NC2023/0000178, 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 realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 2241 de 14 de febrero de 2023, 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 bajo el radicado N° NC2023/0000178 del 22 de junio de 2023, presentó junto a la respuesta radicada las reivindicaciones 1 a 24 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. Posteriormente, bajo el radicado N° NC2023/0008262 del 23 de junio de 2023, presentó las reivindicaciones 1 a 24 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. 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 24 presentes en el radicado N° NC2023/0008262 del 23 de junio de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refiere a anticuerpos que se unen a CLDN6 y a CLDN9, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano US2016222125, en las secuencias específicas de los CDRs de las cadenas pesadas y ligeras, así como sus respectivas regiones variables.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que los anticuerpos de la invención presentan una

Resolución N° 52658

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

alta actividad de internalización a las células tumorales que presentan estos antígenos y son adecuados como anticuerpos para conjugados de anticuerpo-fármaco (Párr. [0896]).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 24 cumplen 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 la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2023/0000178 el 23 de junio de 2023 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS QUE SE UNEN A CLDN6 Y/O A CLDN9 Y SU PROCESO DE OBTENCIÓN”.

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:

“ANTICUERPOS QUE SE UNEN A CLDN6 Y/O A CLDN9 Y SU PROCESO DE OBTENCIÓN”

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.

Reivindicaciones: 1 a 24 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0008262 del 23 de junio 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, 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 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° 52658

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

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 31 de agosto de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.08.31
23:02:40 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 52658

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo que se une a CLDN6 y/o a CLDN9, o un fragmento funcional del anticuerpo, el anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3 y una cadena liviana que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3 como se describe en cualquiera de los siguientes (a) y (b):

(a) CDRH1 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 9, CDRH2 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 10, y CDRH3 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 11, y CDRL1 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 5, CDRL2 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 6, y CDRL3 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 7 o una secuencia de aminoácidos que tiene una o dos sustituciones de aminoácidos en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 7; y

(b) CDRH1 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 15, CDRH2 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 16, y CDRH3 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 17, y CDRL1 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 12, CDRL2 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 13, y CDRL3 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 14.

2. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1 o un fragmento funcional del anticuerpo, el anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3 y una cadena liviana que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3 como se describe en cualquiera de los siguientes (a) y (b):

(a) CDRH1 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 9, CDRH2 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 10, y CDRH3 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 11, y CDRL1 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 5, CDRL2 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 6, y CDRL3 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 7 o una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 8; y

(b) CDRH1 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 15, CDRH2 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 16, y CDRH3 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 17, y CDRL1 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 12, CDRL2 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 13, y CDRL3 que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 14.

3. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 o un fragmento funcional del anticuerpo, en donde CLDN6 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 1, y CLDN9 es una molécula que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 3.

4. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o un fragmento funcional del anticuerpo, el anticuerpo comprende una región variable de la cadena pesada y una región variable de la cadena liviana como se describe en cualquiera de los siguientes (a) y (b):

Resolución N° 52658

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

(a) una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 21 y una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 19; y

(b) una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 25 y una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 23.

5. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o un fragmento funcional del anticuerpo, el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en lo siguiente (a) a (e) y una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las siguientes (f) a (k):

(a) una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 54;

(b) una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 58;

(c) una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 62;

(d) una secuencia de aminoácidos con una homología de al menos 95% o más con una secuencia de una región marco que excluye secuencias de CDR en cualquiera de las secuencias (a) a (c);

(e) una secuencia de aminoácidos que tiene de una a varias eliminaciones, sustituciones o adiciones de aminoácidos en una secuencia de una región marco que excluye secuencias de CDR en cualquiera de las secuencias (a) a (c);

(f) una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 38;

(g) una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 42;

(h) una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 46;

(i) una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 50;

(j) una secuencia de aminoácidos con una homología de al menos 95 % o más con una secuencia de una región marco que excluye secuencias de CDR en cualquiera de las secuencias (f) a (i); y

(k) una secuencia de aminoácidos que tiene de una a varias eliminaciones, sustituciones o adiciones de aminoácidos en una secuencia de una región marco que excluye secuencias de CDR en cualquiera de las secuencias (f) a (i).

6. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 5 o un fragmento funcional del anticuerpo, el anticuerpo comprende una región variable de la cadena pesada y una región variable de la cadena liviana seleccionadas del grupo que consiste en las siguientes (a) a (e):

(a) una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 54 y una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 38;

(b) una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 58 y una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 42;

(c) una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 54 y una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 46;

(d) una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 58 y una región variable de cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 50; y

Resolución N° 52658

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

(e) una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 62 y una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 46.

7. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o un fragmento funcional del anticuerpo, en donde el anticuerpo es un anticuerpo quimérico.

8. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o un fragmento funcional del anticuerpo, en donde el anticuerpo es un anticuerpo humanizado.

9. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o un fragmento funcional del anticuerpo, el anticuerpo comprende una región constante de la cadena pesada que IgG1 humana, IgG2 humana o IgG4 humana.

10. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 8 o 9 o un fragmento funcional del anticuerpo, el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena liviana seleccionadas del grupo que consiste en las siguientes (a) a (e):

(a) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 471 de la SEQ ID NO: 52 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: 36 (H1L1);

(b) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 471 de la SEQ ID NO: 56 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: 40 (H2L2);

(c) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 471 de la SEQ ID NO: 52 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: 44 (H1L3);

(d) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 471 de la SEQ ID NO: 56 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: 48 (H2L4); y

(e) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 471 de la SEQ ID NO: 60 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: 44 (H3L3).

11. Un polinucleótido que codifica el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

12. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11, que comprende un polinucleótido seleccionado del grupo que consiste en los siguientes (a) a (j):

(a) un polinucleótido que codifica una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 54 y un polinucleótido que codifica una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 38;

(b) un polinucleótido que codifica una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 58 y un polinucleótido que codifica una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 42;

(c) un polinucleótido que codifica una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 54 y un

Resolución N° 52658

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

polinucleótido que codifica una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 46;

(d) un polinucleótido que codifica una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 58 y un polinucleótido que codifica una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 50;

(e) un polinucleótido que codifica una región variable de la cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 62 y un polinucleótido que codifica una región variable de la cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 46;

(f) un polinucleótido que codifica una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 471 de la SEQ ID NO: 52 y un polinucleótido que codifica una cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 21 a 234 de la SEQ ID NO: 36;

(g) un polinucleótido que codifica una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 471 de la SEQ ID NO: 56 y un polinucleótido que codifica una cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 21 a 234 de la SEQ ID NO: 40;

(h) un polinucleótido que codifica una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 471 de la SEQ ID NO: 52 y un polinucleótido que codifica una cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 21 a 234 de la SEQ ID NO: 44;

(i) un polinucleótido que codifica una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 471 de la SEQ ID NO: 56 y un polinucleótido que codifica una cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 21 a 234 de la SEQ ID NO: 48; y

(j) un polinucleótido que codifica una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 20 a 471 de la SEQ ID NO: 60 y un polinucleótido que codifica una cadena liviana que consiste en una secuencia de aminoácidos que consiste en residuos de aminoácidos 21 a 234 de la SEQ ID NO: 44.

13. Un vector de expresión que comprende el polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11 o 12.

14. Una célula huésped transformada con el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 13.

15. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la célula huésped es una célula eucariota.

16. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la célula huésped es una célula animal.

17. Un método para producir el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o un fragmento funcional del anticuerpo, el método comprende los pasos de: cultivar la célula huésped de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16; y recolectar un anticuerpo objetivo del cultivo obtenido en la etapa de cultivo.

18. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 y 17 o un fragmento funcional del anticuerpo, el anticuerpo comprende una o dos o más modificaciones seleccionadas del grupo que consiste en glicosilación unida a N, glicosilación unida a O, procesamiento del extremo N, procesamiento del extremo C, desamidación, isomerización de ácido aspártico, oxidación de metionina, adición de un residuo de metionina en un extremo N, amidación de un residuo de prolina, y delección de uno o dos residuos de aminoácidos en el extremo carboxilo de una cadena pesada.

Resolución N° 52658

Ref. Expediente N° NC2023/0000178

19. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 18 o un fragmento funcional del anticuerpo, en donde uno o varios residuos de aminoácidos se eliminan en el extremo carboxilo de una cadena pesada.

20. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 19 o un fragmento funcional del anticuerpo, en donde un residuo de aminoácido se elimina en el extremo carboxilo de cada una de las dos cadenas pesadas.

21. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20 o un fragmento funcional del anticuerpo, en donde un residuo de prolina en el extremo carboxilo de una cadena pesada se amida adicionalmente.

22. Un método para producir un anticuerpo remodelado con glicano, el método comprende los pasos de:

i) cultivar la célula huésped de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16 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)-1 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

iii)-2 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.

23. El método de acuerdo con la reivindicación 22, que comprende además el paso de purificar el anticuerpo (Fuc α 1,6)GlcNAc a través de la purificación de una solución de reacción en el paso ii) con una columna de hidroxiapatita.

24. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, y 18 a 22 o un fragmento funcional del anticuerpo.