

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 15858

Ref. Expediente N° NC2017/0007123

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
26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 17 de julio de 2017, con el N° NC2017/0007123, por DYAX CORP., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS CONTRA CALICREÍNA Y FACTOR XII DEL PLASMA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2015/068238 del 31 de diciembre de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 813 el 15 de diciembre de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14501, notificado por el 05 de diciembre de 2018, 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.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0007123 el 12 de abril de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 34 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.

QUINTO: 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.*”

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 34 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0007123 del 12 de abril de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a un anticuerpo biespecífico, para el cual no se identificó estado de la técnica cercano, en razón a que, el arte previo solo evidencia el desarrollo de anticuerpos mono-específicos contra los antígenos Calicreína (pKaI) y Factor XII (XIIa) sin encontrarse ninguna sugerencia para la producción de un anticuerpo biespecífico que comprenda dos dominios de unión a cada uno de los mencionados antígenos, y como consecuencia de ello, se evidencia el desarrollo de un anticuerpo biespecífico que presenta una constante inhibitoria (Ki)

Ref. Expediente N° NC2017/0007123

en el rango de 1-10nm y una bioactividad mayor en ensayos de retraso del tiempo de activación parcial de tromboplastina y ensayos de inhibición del tiempo de formación de fibrina. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: 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 BIESPECÍFICOS CONTRA CALICREÍNA Y FACTOR XII DEL PLASMA”

Clasificación IPC: A61K 39/395, A61P 7/10, C07K 16/40, C12N 9/64

Reivindicaciones: 1 a 34 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0007123 del 12 de abril de 2019, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: DYAX CORP.

Domicilio: 300 SHIRE WAY, LEXINGTON, MA 02421, MASSACHUSETTS, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Burt ADELMAN, Andrew NIXON, Niksa KASTRAPELI, Shauna MASON, Kristopher KOPACZ, Gregory, P. CONLEY, Stephen, R. COMEAU, Jon, A. KENNISTON y Allison, P. LINDBERG,

Prioridades N° 02/01/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/099,236.

03/08/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/200,363.

01/12/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/261,609.

Solicitud internacional N°: PCT/US2015/068238

Fecha: 31 de diciembre de 2015.

Vigente desde: 31 de diciembre de 2015

Hasta: 31 de diciembre de 2035.

ARTÍCULO SEGUNDO: 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.



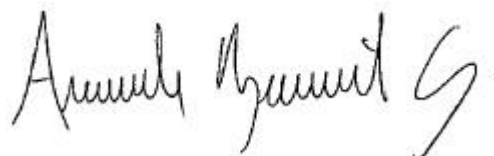
Resolución N° 15858

Ref. Expediente N° NC2017/0007123

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a DYAX CORP., 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 22 de mayo de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo biespecífico, que comprende un primer anticuerpo que se une a calicreína del plasma, y un segundo anticuerpo que se une al Factor XIIa; en donde el primer anticuerpo comprende:
 - a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (V_H) que comprende un CDR1 que comprende la secuencia HYIMM, un CDR2 que comprende la secuencia GIYSSGGITVYADSVKG, y un CDR3 que comprende la secuencia RRIGVPRRDEFDI; y
 - b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (V_L) que comprende un CDR1 que comprende la secuencia RASQSISSWLA, un CDR2 que comprende la secuencia KASTLES, y un CDR3 que comprende la secuencia QQYNTYWT; yen donde el segundo anticuerpo comprende
 - c) una región variable de cadena pesada (V_H) que comprende
 - i. un CDR1 que comprende la secuencia GYIMA, un CDR2 que comprende la secuencia YIYPSGGITVYADSVKG, y un CDR3 que comprende la secuencia QRYRGPKYYYYMDV,
 - ii. un CDR1 que comprende la secuencia FYSMH, un CDR2 que comprende la secuencia RIYPSGGVTKYADSVKG, y un CDR3 que comprende la secuencia QRYRGPKYYYYMDV,
 - iii. un CDR1 que comprende la secuencia QYVMH, un CDR2 que comprende la secuencia SIWPSGGHTRYADSVKG, y un CDR3 que comprende la secuencia QRYRGPKYYYYMDV,
 - iv. un CDR1 que comprende la secuencia WYVMH, un CDR2 que comprende la secuencia SIYPSGGKTSYADSVKG, y un CDR3 que comprende la secuencia QRYRGPKYYYYMDV,
 - v. un CDR1 que comprende la secuencia WYSMH, un CDR2 que comprende la secuencia VIYPSGGKTRYADSVKG, y un CDR3 que comprende la secuencia QRYRGPKYYYYMDV, o
 - vi. un CDR1 que comprende la secuencia HYVMH, un CDR2 que comprende la secuencia SIYPSGGLTKYADSVKG, y un CDR3 que comprende la secuencia QRYRGPKYYYYMDV; y
 - d) una región variable de cadena ligera (V_L) que comprende:
 - i. un CDR1 que comprende la secuencia RSSQSLLHSNGYNYLD, un CDR2 que comprende la secuencia LGSNRAS, y un CDR3 que comprende la secuencia MQALQTPWT,
 - ii. un CDR1 que comprende la secuencia RSSQSLLHRNGHNYLD, un CDR2 que comprende la secuencia LGSNRAS y un CDR3 que comprende la secuencia MQALQART,
 - iii. un CDR1 que comprende la secuencia RSSQSLLHSNGYNYLD, un CDR2 que comprende la secuencia LGSNRAS, y un CDR3 que comprende la secuencia MQALQTRT,



Ref. Expediente N° NC2017/0007123

- iv. un CDR1 que comprende la secuencia RSSQSLLHSNGYNYLD, un CDR2 que comprende la secuencia LGSNRAS, y un CDR3 que comprende la secuencia MQALQTPRT, o
 - v. un CDR1 que comprende la secuencia RSSQSLLHSNGYNYLD, un CDR2 que comprende la secuencia LGSNRAS y un CDR3 que comprende la secuencia MQALQTPWT.
2. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en donde la V_H del primer anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1.
 3. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 2, en donde la cadena pesada del primer anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de residuos 20-470 de SEQ ID NO: 9.
 4. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 3, en donde la cadena pesada del primer anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, 149, o 150.
 5. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la V_L del segundo anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2.
 6. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la V_H del segundo anticuerpo comprende cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS:3, 4, y 123-126.
 7. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la V_L del segundo anticuerpo comprende cualquiera de las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOS:5-8 y 127.
 8. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el anticuerpo biespecífico comprende un primer polipéptido y un segundo polipéptido, en donde:
el primer polipéptido comprende la cadena ligera del primer anticuerpo, la cadena ligera que comprende la V_L del primer anticuerpo y una región constante de cadena ligera (C_L); y el segundo polipéptido comprende la cadena pesada del primer anticuerpo, la cadena pesada que comprende la V_H del primer anticuerpo y una región constante de cadena pesada (C_H), en donde el segundo polipéptido además comprende el segundo anticuerpo, el cual es un anticuerpo de una sola cadena y se ubica en el C-terminal del segundo polipéptido.
 9. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 8, en donde en ya sea (i) o (ii), el anticuerpo de una sola cadena se ubica en el C-terminal del segundo polipéptido.
 10. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 8 o la reivindicación 9, en donde el primer anticuerpo es una IgG.
 11. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 10, en donde la IgG comprende una cadena pesada mutada, que, en comparación con la contraparte de tipo



Resolución N° 15858

Ref. Expediente N° NC2017/0007123

natural, tiene el residuo de lisina más cercano al extremo C-terminal eliminado o mutado por una glicina.

12. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 11, en donde la cadena pesada del segundo anticuerpo contiene un residuo de glicina C-terminal, en lugar de un residuo de lisina.
13. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde el segundo anticuerpo no contiene un motivo KR en su C-terminal.
14. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde el anticuerpo biespecífico es tetravalente.
15. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 8-14, en donde en (i), el segundo polipéptido comprende un péptido entre la cadena pesada del primer anticuerpo y el segundo anticuerpo, o en donde en (ii), el segundo polipéptido comprende un péptido entre la cadena pesada del segundo anticuerpo y el primer anticuerpo.
16. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 15, en donde el péptido es un enlazador peptídico que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:22 (SGGS).
17. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 8-16, en donde la C_L de ya sea el primer anticuerpo o el segundo anticuerpo es una cadena ligera kappa o una cadena ligera lambda.
18. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 8-17, en donde en el anticuerpo de una sola cadena como aquel en ya sea (i) o (ii), la V_H se fusiona al C-terminal de la V_L.
19. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 18, en donde el anticuerpo de una sola cadena comprende un péptido entre las regiones V_H y V_L.
20. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 19, en donde el péptido es un enlazador peptídico que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23 ((G₄S)₄).
21. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 18-20, en donde un enlace disulfuro se forma entre la cadena V_H y la cadena V_L en el anticuerpo de una sola cadena.
22. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 21, en donde el enlace disulfuro se forma entre C₄₄ en la cadena V_H y C₁₀₀ en la cadena V_L.
23. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 8-22, en donde el primer polipéptido comprende la cadena ligera del primer anticuerpo, la cadena ligera que comprende la V_L del primer anticuerpo y una región constante de cadena ligera (C_L) del primer anticuerpo; y el segundo polipéptido comprende la cadena pesada del primer anticuerpo, la cadena pesada que comprende la V_H del primer anticuerpo y una región constante de cadena



Ref. Expediente N° NC2017/0007123

pesada (C_H) del primer anticuerpo, en donde el segundo polipéptido además comprende el segundo anticuerpo, el cual es un anticuerpo de una sola cadena y se ubica en el C-terminal del segundo polipéptido.

24. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 23, en donde el primer polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 y el segundo polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 11-20, 47-50, 141-148, y 151-158.
25. Un ácido nucleico aislado o conjunto de ácidos nucleicos, que comprende una primera secuencia de nucleótidos que codifica el primer polipéptido expuesto en cualquiera de las reivindicaciones 8-24 y una segunda secuencia de nucleótidos que codifica el segundo polipéptido expuesto en cualquiera de las reivindicaciones 8-24.
26. El ácido nucleico o conjunto de ácidos nucleicos de la reivindicación 25, en donde la primera y segunda secuencias de nucleótidos se ubican en dos moléculas de ácido nucleico separadas.
27. El ácido nucleico o conjunto de ácidos nucleicos de la reivindicación 26, en donde la primera y segunda secuencias de nucleótidos nucleicas se ubican en una molécula de ácido nucleico.
28. El ácido nucleico o conjunto de ácidos nucleicos de cualquiera de las reivindicaciones 25-27, el cual es un conjunto de vectores que comprenden un primer vector que comprende la primera secuencia de nucleótidos y un segundo vector que comprende la segunda secuencia de nucleótidos.
29. El ácido nucleico o conjunto de ácidos nucleicos de la reivindicación 28, en donde el primer y segundo vectores son vectores de expresión, en los cuales la primera y segunda secuencias de nucleótido están cada una en unión operable a un promotor.
30. El ácido nucleico o conjunto de ácidos nucleicos de la reivindicación 29, el cual es un vector que comprende tanto la primera como la segunda secuencias de nucleótidos.
31. El ácido nucleico o conjunto de ácidos nucleicos de la reivindicación 30, en donde el vector es un vector de expresión, en el cual la primera y segunda secuencias de nucleótidos están en unión operable a un promotor común o diferentes promotores.
32. Una célula hospedera recombinante o conjunto de células hospederas recombinantes, que comprende el ácido nucleico o conjunto de ácidos nucleicos de cualquiera de las reivindicaciones 25-31.
33. Un método para preparar un anticuerpo biespecífico, que comprende: cultivar la célula hospedera recombinante o conjunto de células hospederas de la reivindicación 32 bajo condiciones que permitan la expresión del primer polipéptido y el segundo polipéptido; y



Resolución N° 15858

Ref. Expediente N° NC2017/0007123

aislar el anticuerpo biespecífico que comprende el primer polipéptido y el segundo polipéptido.

34. El método de conformidad con la reivindicación 33, en donde la célula hospedera recombinante comprende un vector de expresión que comprende una primera secuencia de nucleótidos que codifica el primer polipéptido y una segunda secuencia de nucleótidos que codifica el segundo polipéptido.

