

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **66342**

Ref. Expediente N° NC2017/0010845

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 25 de octubre de 2017, con el N° NC2017/0010845, por UCB BIOPHARMA SPRL, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “MÉTODO PARA AUMENTAR EL PORCENTAJE DE LAS ESPECIES MULTIMÉRICAS DE FRAGMENTO DE UNIÓN A ANTÍGENO-FRAGMENTO VARIABLE DE DISULFURO (FAB-DSFV) DEL ANTICUERPO MONOMÉRICO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2016/059050 del 22 de abril de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 821 el 20 de marzo de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4827, notificado el 19 de junio 2019, 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° NC2017/0010845 el 30 de octubre de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 35 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 35 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0010845 el 30 de octubre de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un método para aumentar el porcentaje del monómero en una composición de moléculas del anticuerpo expresadas de manera recombinante, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2006047340, en que el método de la solicitud comprende una etapa de conversión térmica que comprende incubar la composición a una temperatura de entre 45 a 55 °C durante al menos 1 hora. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de generar una concentración total del monómero entre 29,49 hasta 85,74% (Tabla 1), con un rendimiento pronosticado de entre 44,1% hasta 100,8% (Tabla 2) y un porcentaje de recuperación neta del monómero de entre



Resolución N° **66342**

Ref. Expediente N° NC2017/0010845

28,4 hasta 64,7% (Tabla 3). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 35 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.

SÉPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0010845 el 25 de octubre de 2017, tituló la invención como: “MÉTODO PARA AUMENTAR EL PORCENTAJE DE LAS ESPECIES MULTIMÉRICAS DE FRAGMENTO DE UNIÓN A ANTÍGENO-FRAGMENTO VARIABLE DE DISULFURO (FAB-DSFV) DEL ANTICUERPO MONOMÉRICO”. Sin embargo, no se acepta porque no se refiere al factor térmico clave para la obtención de los monómeros, y de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “MÉTODO PARA AUMENTAR EL PORCENTAJE DEL MONÓMERO PURIFICADO DESDE UNA COMPOSICIÓN DE ESPECIES MULTIMÉRICAS DE FRAGMENTO DE UNIÓN A ANTÍGENO-FRAGMENTO VARIABLE DE DISULFURO (FAB-DSFV) MEDIANTE CONVERSIÓN TÉRMICA”.

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:

“MÉTODO PARA AUMENTAR EL PORCENTAJE DEL MONÓMERO PURIFICADO DESDE UNA COMPOSICIÓN DE ESPECIES MULTIMÉRICAS DE FRAGMENTO DE UNIÓN A ANTÍGENO-FRAGMENTO VARIABLE DE DISULFURO (FAB-DSFV) MEDIANTE CONVERSIÓN TÉRMICA”

Clasificación IPC: C07K 16/28, C07K 16/46, C07K 16/18.

Reivindicaciones: 1 a 35 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0010845 el 30 de octubre de 2019, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: UCB BIOPHARMA SPRL.

Domicilio: 60, ALLEE DE LA RECHERCHE, 1070 BRUSSELS, BELGICA.

Inventores: Sam Philip HEYWOOD, Gavin Barry WILD, Razwan HANIF y Christopher John LE PAGE.

Prioridades N°: 22/04/2015, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1506869.5.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2016/059050 **Fecha:** 22 de abril de 2016.

Vigente desde: 22 de abril de 2016 **Hasta:** 22 de abril de 2036.

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

Resolución N° **66342**

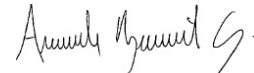
Ref. Expediente N° NC2017/0010845

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 TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a UCB BIOPHARMA SPRL, 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 25 de noviembre de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2019.11.26
09:06:00 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un método para aumentar el porcentaje del monómero en una composición de moléculas del anticuerpo expresadas de manera recombinante, en donde la molécula del anticuerpo comprende al menos un Fv con especificidad hacia un antígeno de interés que comprende un VH y un VL, en donde el VH y el VL están conectados por medio de uno o más enlazadores y son estabilizados por medio de un enlace de disulfuro entre los mismos, caracterizado porque comprende:
 - a) una etapa de conversión térmica manteniendo la composición que comprende la molécula del anticuerpo a una temperatura en el intervalo de 45 a 55 °C durante un periodo de al menos 1 hora;
 - b) en donde la etapa a) se lleva a cabo en la presencia de un agente reductor o después del tratamiento con un agente reductor, en donde el agente reductor se selecciona de glutatión (GSH), sulfito de etileno, 2-mercaptoetanol (BME), 2-mercaptoetilamina (BMEA), cisteína-HCl, ácido fosforoso y ditiotreitól (DTT), tris(2-carboxietil)fosfina (TCEP), tris(hidroxipropil)fosfina (THP), ácido ascórbico o, sulfato de metilo sódico; en donde el agente reductor se encuentra en un rango de concentración 1 mM a 100 mM.
2. El método de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque la temperatura está en el intervalo de 50 a 55 °C.
3. El método de conformidad con la Reivindicación 2, caracterizado porque la temperatura es de 50 °C.
4. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el agente reductor se selecciona del grupo que comprende: glutatión (GSH), sulfito de etileno, 2-mercaptoetanol (BME), 2-mercaptoetilamina (BMEA), cisteína-HCl y ditiotreitól (DTT).
5. El método de conformidad con la Reivindicación 4, caracterizado porque el agente reductor se selecciona del 2-mercaptoetanol (BME) y la 2-mercaptoetilamina (BMEA).
6. El método de conformidad con la Reivindicación 5, caracterizado porque el agente reductor es la 2-mercaptoetilamina.
7. El método de conformidad con la Reivindicación 6, caracterizado porque la concentración del agente reductor está en el intervalo de 30 a 90mM.
8. El método de conformidad con la Reivindicación 7, caracterizado porque la concentración del agente reductor está en el intervalo de 60 a 90mM.
9. El método de conformidad con la Reivindicación 8, caracterizado porque la concentración del agente reductor está en el intervalo de 70 a 80 mM.
10. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9,

Resolución N° 66342

Ref. Expediente N° NC2017/0010845

caracterizado porque el período está en el intervalo de 1 a 70 horas.

11. El método de conformidad con la Reivindicación 10, caracterizado porque el período está en el intervalo de 3 a 10 horas.
12. El método de conformidad con la Reivindicación 11, caracterizado porque el período está en el intervalo de 4 a 6 horas.
13. El método de conformidad con la Reivindicación 12, caracterizado porque el período es de 5 horas.
14. El método de conformidad con las Reivindicaciones 10 a 13, caracterizado porque la etapa a) se realiza a una temperatura en el intervalo de 45 a 55 °C, durante un período de 4 a 6 horas y en la etapa b) el agente reductor es BMEA o BME y está a una concentración en el intervalo de 60 a 90 Mm.
15. El método de conformidad con la Reivindicación 14, caracterizado porque la etapa a) se realiza a una temperatura de 50 °C, durante un período de 5 horas y en la etapa b) el agente reductor es BMEA o BME y está en una concentración de 70 a 80 mM.
16. El método de conformidad con la Reivindicación 15, caracterizado porque el agente reductor es BMEA o BME y está en una concentración de 75 mM.
17. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16, caracterizado porque el agente reductor se emplea en la presencia de un aminoácido.
18. El método de conformidad con la Reivindicación 17, caracterizado porque el aminoácido se selecciona de la arginina, lisina y prolina.
19. El método de conformidad con la Reivindicación 17 o 18, caracterizado porque la concentración del aminoácido está en el intervalo de 0.01 a 1.0 M, o es 0.05, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9 M.
20. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 19, caracterizado porque el anticuerpo está a una concentración en el intervalo de 1.5 g/l a 5 g/l en la composición, o 2 a 3 g/l.
21. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 20, caracterizado porque la etapa térmica se lleva a cabo en la presencia de agitación concomitante.
22. El método de conformidad con la Reivindicación 21, caracterizado porque la velocidad de agitación está en el intervalo de 100 a 1200 rpm.
23. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22, caracterizado porque se añade un agente reductor a la composición del anticuerpo recombinante antes de que la temperatura se eleve para que esté en el intervalo de 40 a 60 °C.
24. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22, caracterizado porque se añade un agente reductor a la composición del anticuerpo



Resolución N° **66342**

Ref. Expediente N° NC2017/0010845

recombinante después de que la temperatura está en 40 a 60 °C.

25. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 24, caracterizado porque comprende la etapa adicional de la purificación posterior.
26. El método de conformidad con la Reivindicación 25, caracterizado porque el procesamiento posterior comprende la etapa de cromatografía.
27. El método de conformidad con la Reivindicación 26, caracterizado porque la cromatografía es la cromatografía de interacción hidrofóbica.
28. El método de conformidad con la Reivindicación 26, caracterizado porque la cromatografía es la cromatografía de intercambio iónico.
29. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 28, caracterizado porque el VH y el VL que están conectados por medio de uno o más enlazadores y son estabilizados por medio de un enlace de disulfuro entre los mismos, son un par VH/VL complementario que forma un sitio de unión al antígeno.
30. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el VH y el VL están conectados directamente por medio de un enlazador.
31. El método de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque el anticuerpo se selecciona de un dsscFv, un Fab-2xdsscFv, un Fab-dsscFv-dsFv, un Fab-dsscFv-sdAb, un Fab-dsscFv-scFv y un Fab-dsscFv.
32. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 29, caracterizado porque cada VH y VL comprende un enlazador que conecta indirectamente el VH y el VL por medio de un segundo anticuerpo.
33. El método de conformidad con la Reivindicación 32, caracterizado porque el anticuerpo es un Fab-dsFv.
34. El método de conformidad con la Reivindicación 33 en donde el anticuerpo es una proteína de fusión del anticuerpo biespecífico que se une al OX40 humano y a la albúmina del suero humano, caracterizado porque comprende:
 - una cadena pesada que comprende, en secuencia desde el N-terminal, un primer dominio variable de cadena pesada (V_{H1}), un dominio C_{H1} y un segundo dominio variable de cadena pesada (V_{H2}),
 - una cadena ligera que comprende, en secuencia desde el N-terminal, un primer dominio variable de cadena ligera (V_{L1}), un dominio C_L y un segundo dominio variable de cadena ligera (V_{L2}),
 - en donde las cadenas pesadas y ligeras están alineadas de tal modo que el V_{H1} y el V_{L1} formen un primer sitio de unión al antígeno y el V_{H2} y el V_{L2} formen un segundo sitio de unión al antígeno,
 - en donde el antígeno unido por medio del primer sitio de unión al antígeno es el OX40 humano y el antígeno unido por medio del segundo sitio de unión al antígeno es la albúmina del suero humano.
35. El método de conformidad con la Reivindicación 34, caracterizado porque el primer dominio variable de la cadena pesada (V_{H1}) comprende la secuencia dada en la SEC ID NO:1 para CDR-H1, la secuencia dada en la SEC ID NO:2 para CDR-H2 y



Resolución N° **66342**

Ref. Expediente N° NC2017/0010845

la secuencia dada en la SEC ID NO:3 para CDR-H3 y el primer dominio variable de cadena ligera (VL1) comprende la secuencia dada en la SEC ID NO:4 para CDR-L1, la secuencia dada en la SEC ID NO:5 para CDR-L2 y la secuencia dada en la SEC ID NO:6 para CDR-L3,

en donde el segundo dominio variable de cadena pesada (VH2) tiene la secuencia dada en la SEC ID NO:11 y el segundo dominio variable de cadena ligera (VL2) tiene la secuencia dada en la SEC ID NO:12 y

el segundo dominio variable de cadena pesada (VH2) y el segundo dominio variable de la cadena ligera (VL2) están enlazados por medio de un enlace de disulfuro.

