

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 66559

Ref. Expediente N° NC2018/0003500

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 2 de abril de 2018, con el N° NC2018/0003500, por SYMPHOGEN A/S, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS ANTI-PD-1 Y COMPOSICIONES”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2016/073421 del 30 de septiembre de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 832 el 10 de julio de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7073, notificado el 29 de julio de 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° NC2018/0003500 el 23 de octubre de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 18 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0012789 el 15 de noviembre de 2019, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 13 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.

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 13 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0012789 el 15 de noviembre de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un anticuerpo anti-PD1, que difiere del estado de la técnica más cercano, Wang C. *Cancer Immunol Res.*¹, en las secuencias de las seis regiones determinantes de complementariedad. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los efectos de: inhibición de la unión de PD-L1 en más de un 83% similar a la del

¹ Wang C. et al. (2014). In Vitro Characterization of the Anti-PD-1 Antibody Nivolumab, BMS-936558, and In Vivo Toxicology in Non-Human Primates. *Cancer Immunology Research* 2 (9). Recuperado desde: <http://cancerimmunolres.aacrjournals.org/content/2/9/846.full-text.pdf>



Resolución N° 66559

Ref. Expediente N° NC2018/0003500

anticuerpo de referencia pembrolizumab (Tabla 6), afinidades muy altas en el rango picomolar (pM) (Hasta 20 pM) y una buena reactividad cruzada con los dominios extracelulares (ECD) de PD-1 humanos y de mono cynommologus en comparación con los anticuerpos comerciales nivolumab y pembrolizumab (Tabla 7), bloqueo completo de la unión de los ligandos PD-L1 o PD-L2 (Tabla 9), efecto anti-tumoral profundo en modelos tumorales de ratones singénicos y regresión del crecimiento tumoral en el modelo tumor Sa1N generando un retraso del crecimiento tumoral (Fig. 10) y retraso significativo del crecimiento tumoral en contraste con el vehículo y con el anticuerpo control (Fig. 11). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 13 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.

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 ANTI-PD-1 Y COMPOSICIONES”

Clasificación IPC: C07K 16/28, A61K 39/00.

Reivindicaciones: 1 a 13 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0012789 el 15 de noviembre de 2019, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: SYMPHOGEN A/S.

Domicilios: PEDERSTRUPVEJ 93, 2750 BALLERUP, 2750, DINAMARCA.

Inventores: Gunther GALLER, Monika GAD, Klaus KOEFOED, Ivan D. HORAK, Thomas BOUQUIN, Michael KRAGH y Mikkel PEDERSEN.

Prioridad N°: 02/10/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/236,341.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2016/073421 **Fecha:** 30 de septiembre de 2016.

Vigente desde: 30 de septiembre de 2016 **Hasta:** 30 de septiembre 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 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° **66559**

Ref. Expediente N° NC2018/0003500

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a SYMPHOGEN A/S, 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



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo anti-PD-1 o una porción de unión a antígeno del mismo, en donde dicho anticuerpo comprende las secuencias de aminoácidos de H-CDR1-3 y L-CDR1-3 de:
 - a) SEQ ID NO: 18, 19, 20, 21, 22 y 23, respectivamente;
 - b) SEQ ID NO: 24, 25, 26, 27, 28 y 29, respectivamente;
 - c) SEQ ID NO: 30, 31, 32, 33, 34 y 35, respectivamente;
 - d) SEQ ID NO: 36, 37, 38, 39, 40 y 41, respectivamente;
 - e) SEQ ID NO: 42, 43, 44, 45, 46 y 47, respectivamente; o
 - f) SEQ ID NO: 48, 49, 50, 51, 52 y 53, respectivamente.
2. El anticuerpo anti-PD-1 o porción de unión a antígeno de la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada y un dominio variable de cadena ligera que tiene las secuencias de aminoácidos de:
 - a) SEQ ID NO: 2 y 3, respectivamente;
 - b) SEQ ID NO: 4 y 5, respectivamente;
 - c) SEQ ID NO: 4 y 66, respectivamente;
 - d) SEQ ID NO: 6 y 7, respectivamente;
 - e) SEQ ID NO: 8 y 9, respectivamente;
 - f) SEQ ID NO: 10 y 11, respectivamente; o
 - g) SEQ ID NO: 12 y 13, respectivamente.
3. El anticuerpo anti-PD-1 de la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo es una IgG.
4. El anticuerpo anti-PD-1 de la reivindicación 3, en donde el anticuerpo es una IgG1.
5. El anticuerpo anti-PD-1 de la reivindicación 4, que comprende una región Fc en la cual uno o ambos residuos de aminoácidos de las posiciones 234 y 235 de aminoácidos de la cadena pesada son mutados a Ala.
6. El anticuerpo anti-PD-1 de la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo comprende:
 - a) una cadena pesada (HC) que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 y 67 y una cadena ligera (LC) que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 3 y 68;
 - b) una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 y 68; una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 66 y 68;
 - c) una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 y 68;
 - d) una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 y 68;
 - e) una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 y 68; o
 - f) una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 12 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 y 68.



Resolución N° **66559**

Ref. Expediente N° NC2018/0003500

7. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-PD-1 o una porción de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
8. La composición farmacéutica de la reivindicación 7, que comprende adicionalmente un agente quimioterapéutico, un agente antineoplásico, un agente antiangiogénico, un inhibidor de tirosina quinasa o un inhibidor de la ruta de PD-1.
9. Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena pesada o una porción de unión a antígeno de la misma, y una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena ligera o una porción de unión a antígeno de la misma, del anticuerpo anti-PD- 1 de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
10. Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico aislada de la reivindicación 9, en donde dicho vector comprende adicionalmente una secuencia de control de la expresión.
11. Una línea celular aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena pesada o una porción de unión a antígeno de la misma, y una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena ligera o una porción de unión a antígeno de la misma, del anticuerpo anti-PD-1 de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
12. Un método para producir un anticuerpo anti-PD-1 o una porción de unión a antígeno del mismo, que comprende proporcionar la línea celular aislada de acuerdo con la reivindicación 11, cultivar dicha línea celular aislada en condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo o porción, y aislar el anticuerpo o porción resultantes.
13. Una molécula de unión biespecífica que comprende las secuencias de aminoácidos H-CDR1-3 y LCDR1-3 de dos anticuerpos anti-PD-1 distintos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6.