

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **61674**

Ref. Expediente N° NC2019/0001112

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 5 de febrero de 2019, con el N° NC2019/0001112, por CELGENE CORPORATION, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS CON INMUNOGENICIDAD BAJA Y USOS DE ESTOS REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/040653 del 5 de julio de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 852 el 19 de febrero de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 200975, notificado el 14 de mayo de 2020, 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° NC2019/0001112 el 13 de agosto de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 20 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 20 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0001112 el 13 de agosto de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este, que comprende una VH caracterizada por cuatro regiones marco de VH (VH FR1-4) y tres regiones determinantes de complementariedad de VH (VH CDR1-3) en el

Resolución N° **61674**

Ref. Expediente N° NC2019/0001112

siguiente orden de extremo N a extremo C: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende cuatro regiones marco de VL (VL FR1-4) y tres regiones determinantes de complementariedad (VL CDR1-3) en el siguiente orden de extremo N a extremo C: VL FR1-VL CDR1- VL FR2-VL CDR2- VL FR3- VL CDR3- VL FR4, que difiere del estado de la técnica más cercano, US20090285813 (D1), en las siguientes consideraciones: (i) la FR1 – VH caracterizada por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7 divulgada en D1 difiere en que la posición X_{H3} corresponde al aminoácido (V) mientras que en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 que caracteriza a la FR3 – VH reivindicada la posición X_{H3} corresponde al aminoácido (M); (ii) la FR3 – VH caracterizada por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 20 divulgada en D1 difiere en un 13.5% de cobertura con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7 que caracteriza a la FR3 – VH reivindicada; y (iii) el D1 no divulga la FR4 – VL reivindicada caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: (i) El potencial inmunogénico categorizado para las variantes resultantes del anticuerpo anti-CD47 original disminuyó de 7,5% para el anticuerpo original (puntaje de EpiMatrix Epx de aproximadamente -9,95) a 0,5 % o menos, que está a la par de los anticuerpos clínicamente seguros que contienen relaciones relativamente bajas de epítomos de Teff y relaciones altas de epítomos de Treg (Ejemplo 1, Párr. [0337], Capítulo descriptivo); (ii) las variantes de anticuerpos que comprenden diferentes construcciones de las regiones marco de VL (FR1-4), de las regiones marco de VH (FR1-4) y de variantes de la CDR-L2 evidenciaron un potencial de inmunogenicidad menor que el anticuerpo original anti-CD47 en seres humanos (Ejemplo 1, Párr. [0339 - 0340], Tablas 5 y 6 - Capítulo descriptivo); (iii) las variantes de anticuerpos que comprenden diferentes construcciones de las regiones marco de VL (FR1-4) y de las regiones marco de VH (FR1-4) mantienen la afinidad de unión sustancial al antígeno CD47 con relación al anticuerpo anti-CD47 original (Ejemplo 3, Párr. [0349 - 0350], Tabla 9 - Capítulo descriptivo); (iv) las variantes de anticuerpos que comprenden diferentes construcciones de las regiones marco de VL (FR1-4) y de las regiones marco de VH (FR1-4) (Construcciones LC-HC) mantienen la capacidad deseable de promover la fagocitosis de células objetivo con relación a la construcción LC-HC original (Ejemplo 4, Párr. [0355 - 0356], Tabla 10 - Capítulo descriptivo); (v) las variantes de anticuerpos que comprenden diferentes construcciones de las regiones marco de VL (FR1-4) y de las regiones marco de VH (FR1-4) (Construcciones LC-HC) mantienen la afinidad de unión sustancial al antígeno CD47 expresado en la superficie celular con relación a la construcción LC-HC original (Ejemplo 4, Párr. [0357 a 0359], Tablas 11 y 12 - Capítulo descriptivo); (vi) las variantes de anticuerpos que comprenden diferentes construcciones de las regiones marco de VL (FR1-4) y de las regiones marco de VH (FR1-4) (Construcciones LC-HC) son altamente solubles y, de hecho, son sustancialmente más solubles que el anticuerpo original; y (vii) las variantes de anticuerpos que comprenden diferentes construcciones de las regiones marco de VL (FR1-4) y de las regiones marco de VH (FR1-4) (Construcciones LC-HC) tienen mayor estabilidad que el anticuerpo original. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.



Resolución N° **61674**

Ref. Expediente N° NC2019/0001112

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 20 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 de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0001112 el 13 de agosto de 2020 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS QUE COMPRENDEN MODIFICACIONES EN LAS REGIONES MARCO CON BAJA INMUNOGENICIDAD”.

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 QUE COMPRENDEN MODIFICACIONES EN LAS REGIONES MARCO CON BAJA INMUNOGENICIDAD”

Clasificación IPC: C07K 16/00, C07K 16/18.

Reivindicaciones: 1 a 20 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0001112 el 13 de agosto de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: CELGENE CORPORATION.

Domicilio: 86 MORRIS AVENUE SUMMIT 07901 NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Kandasamy HARIHARAN, Jeonghoon SUN, Lawrence DEARTH, Haralambos HADJIVASSILIOU y Jeffrey C. JOHNSON.

Prioridad N°: 06/07/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/359,150.

Solicitud internacional N°: PCT/US2017/040653

Fecha: 5 de julio de 2017.

Vigente desde: 5 de julio de 2017

Hasta: 5 de julio de 2037.

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.



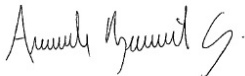
Resolución N° **61674**

Ref. Expediente N° NC2019/0001112

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a CELGENE CORPORATION, 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 30 de septiembre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.10.01
09:02:42 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 61674

Ref. Expediente N° NC2019/0001112

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este, que comprende una VH que comprende cuatro regiones marco de VH (VH FR1-4) y tres regiones determinantes de complementariedad de VH (VH CDR1-3) en el siguiente orden de extremo N a extremo C:

VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, en donde VH FR1, VH FR2, VH FR3 y VH FR4 comprenden la secuencia de aminoácidos de $X_{H1}QX_{H3}QLVQSGAEVKKX_{H5}GX_{H6}SVKVSC$ KAS (SEQ ID NO: 5),

WVRQAPGX_{H12} X_{H13} LEWMG (SEQ ID NO: 6),

YAQKX_{H16}QX_{H17}RVTX_{H18}TX_{H19}DX_{H21}SX_{H22}STAYMELX_{H25}SLRX_{H31} X_{H27} DTAX_{H28}YYC (SEQ ID NO: 7), y

WGX_{H29}GTX_{H30}VTVSS (SEQ ID NO: 4) respectivamente,

en donde X_{H1} es M o ningún aminoácido, X_{H3} es M, X_{H5} es P o T, X_{H6} es A, S, o T, X_{H12} es K, X_{H13} es G, R, o A, X_{H16} es F o L, X_{H17} es G, D, o E, X_{H18} es M o I, X_{H19} es R, T, E o A, X_{H21} es T, R, M, E, o K, X_{H22} es I, A T, o M, X_{H25} es S o R, X_{H31} es S o A, X_{H27} es D o E, y X_{H28} es V o M, X_{H29} es Q o R, y X_{H30} es L, M o T;

y adicionalmente comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende cuatro regiones marco de VL (VL FR1-4) y tres regiones determinantes de complementariedad (VL CDR1-3) en el siguiente orden de extremo N a extremo C: VL FR1- VL CDR1- VL FR2-VL CDR2- VL FR3- VL CDR3- VL FR4,

en donde VL FR1, VL FR2, VL FR3 y VL FR4 comprenden la secuencia de aminoácidos de NIQMTQSPSX_{L1} X_{L2} SASVGDRVITC (SEQ ID NO: 8);

WX_{L3}QQKPGKX_{L4}PKHLIY (SEQ ID NO: 9);

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); y

FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11), respectivamente,

en donde X_{L1} es A o S, X_{L2} es M o L, X_{L3} es F o Y, y X_{L4} es V o A.

2. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 1, en donde X_{H1} es M o ningún aminoácido, X_{H3} es M, X_{H5} es P, X_{H6} es S, X_{H12} es K, X_{H13} es G, X_{H16} es F, X_{H17} es G, X_{H18} es I, X_{H19} es R, X_{H21} es R, X_{H22} es T, X_{H25} es R, X_{H31} es A, X_{H27} es E, X_{H28} es V, X_{H29} es Q, y X_{H30} es L.



Resolución N° 61674

Ref. Expediente N° NC2019/0001112

3. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 1, en donde donde X_{H1} es M o ningún aminoácido, X_{H3} es M, X_{H5} es P, X_{H6} es S, X_{H12} es K, X_{H13} es G, X_{H16} es F, X_{H17} es G, X_{H18} es I, X_{H19} es R, X_{H21} es R, X_{H22} es T, X_{H25} es R, X_{H31} es A, X_{H27} es E, X_{H28} es V, X_{H29} es Q, y X_{H30} es T.
4. EL anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 1, en donde X_{H1} es M o ningún aminoácido, X_{H3} es M, X_{H5} es P, X_{H6} es S, X_{H12} es K, X_{H13} es G, X_{H16} es F, X_{H17} es G, X_{H18} es I, X_{H19} es R, X_{H21} es R, X_{H22} es T, X_{H25} es R, X_{H31} es S, X_{H27} es E, X_{H28} es V, X_{H29} es Q, y X_{H30} es L.
5. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de la reivindicación 1, en donde X_{H1} es M o ningún aminoácido, X_{H3} es M, X_{H5} es P, X_{H6} es S, X_{H12} es K, X_{H13} es G, X_{H16} es F, X_{H17} es G, X_{H18} es I, X_{H19} es R, X_{H21} es R, X_{H22} es T, X_{H25} es R, X_{H31} es S, X_{H27} es E, X_{H28} es V, X_{H29} es Q, y X_{H30} es T.
6. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 1, en donde X_{L1} es S, X_{L2} es L, X_{L3} es F, y X_{L4} es V.
7. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 1, en donde X_{L1} es S, X_{L2} es L, X_{L3} es Y, y X_{L4} es A.
8. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 1, en donde X_{L1} es S, X_{L2} es M, X_{L3} es F, y X_{L4} es V.
9. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 1, en donde X_{H1} es M o ningún aminoácido, X_{H3} es M, X_{H5} es P, X_{H6} es S, X_{H12} es K, X_{H13} es G, X_{H16} es F, X_{H17} es G, X_{H18} es I, X_{H19} es R, X_{H21} es R, X_{H22} es T, X_{H25} es R, X_{H31} es A, X_{H27} es E, X_{H28} es V, X_{H29} es Q, X_{H30} es L, X_{L1} es S, X_{L2} es L, X_{L3} es F, y X_{L4} es V.
10. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que se une específicamente a CD47 y comprende una VH que comprende cuatro regiones marco de VH (VH FR1-4) y tres regiones determinantes de complementariedad de VH (VH CDR1-3) en el siguiente orden de extremo N a extremo C: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, en donde se cumple al menos una de las siguientes: (1) VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de GFNIKDYLYH (SEQ ID NO: 59); (2) VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); o (3) VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de NAAYGSSSYPM DY (SEQ ID NO: 61).
11. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que se une específicamente a CD47 y comprende una VL que comprende cuatro regiones marco de VL (VL FR1-4) y tres regiones determinantes de complementariedad de VL (VL CDR1-3) en el siguiente orden de extremo N a extremo C: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, donde: (A) se cumple al menos una de las siguientes: (1) VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de X_{C1} ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), donde X_{C1} es K o R; (2) VL CDR2 comprende la



Resolución N° 61674

Ref. Expediente N° NC2019/0001112

secuencia de aminoácidos de RANRLVS (SEQ ID NO: 63); o (3) VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64); o (B) se cumple al menos una de las siguientes: (1) VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de X_{C1} ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), donde X_{C1} es K o R; (2) VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de $RX_{C2}X_{C3}$ RFVD (SEQ ID NO: 65), donde X_{C2} es cualquier aminoácido con una cadena lateral polar o cargada, y X_{C3} es V, I, E, o S; o (3) VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

12. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 11, donde X_{C2} es Y, E, o H.

13. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 9, en donde se cumple al menos una de las siguientes: (1) VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de GFNIKDYLLH (SEQ ID NO: 59); (2) VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); o (3) VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de NAAYGSSSYPM DY (SEQ ID NO: 61); y

en donde: (A) se cumple al menos una de las siguientes: (1) VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de X_{C1} ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), en donde X_{C1} es K o R; (2) VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de RANRLVS (SEQ ID NO: 63); o (3) VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64); or (B) se cumple al menos una de las siguientes: (1) VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de X_{C1} ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), en donde X_{C1} es K o R; (2) VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de $RX_{C2}X_{C3}$ RFVD (SEQ ID NO: 65), en donde X_{C2} es cualquier aminoácido con una cadena lateral polar o cargada, y X_{C3} es V, I, E, o S; o (3) VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de LQYDEFPYT (SEQ ID NO: 64).

14. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que comprende una región constante de cadena pesada que es una región constante humana.

15. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que comprende una región constante de cadena ligera que se selecciona del grupo que consiste en una región constante kappa humana y una región constante lambda humana.

16. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-13 y un portador farmacéuticamente aceptable.

17. Un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno cualquiera de las reivindicaciones 1-15.

18. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 17.

Resolución N° **61674**

Ref. Expediente N° NC2019/0001112

19. Una célula aislada que comprende el polinucleótido de la reivindicación 17.
20. Un método para elaborar un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, que comprende
 - (a) cultivar una célula aislada que comprende el polinucleótido de la reivindicación 17; y
 - (b) aislar el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.