

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 3527

Ref. Expediente N° NC2017/0013356

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 22 de diciembre de 2017, con el N° NC2017/0013356, por NOVARTIS AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS DE FACTOR XI Y MÉTODOS DE USO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2016/053790 del 24 de junio 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° 2471, notificado el 21 de febrero 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° NC2017/0013356 el 27 de mayo de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 13 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 13 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0013356 del 27 de mayo de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a anticuerpos monoclonales que se unen al factor de coagulación humano XI y XIa (Factor activado XI), que difieren del estado de la técnica más cercano, WO2013167669, en que comprenden secuencias específicas para sus regiones variables en sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR) de unión al antígeno. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los efectos de: (i) presentar una unión específica al dominio catalítico (CD) de FXI humano y FXIa, con una constante de disociación (K_D) de aproximadamente 1 a 2 pM y 4 a 5 pM respectivamente (Ej. 2); (ii) inhibir la generación de trombina en el plasma humano a través del bloqueo de la activación de FXI por el Factor XII activado (FXIIa) y por la trombina, respectivamente (Ej. 4); (iii) generar actividad antitrombótica inducida por $FeCl_3$ en ratones, donde el anticuerpo inhibe la formación de trombos y, prolonga el tiempo de la tromboplastina parcial activada (aPTT) hasta 1,6 veces por encima de los controles (Ej. 7 y Fig. 1A, 1B y



Resolución N° 3527

Ref. Expediente N° NC2017/0013356

1C). Asimismo, la administración de una única dosis de los anticuerpos de la invención en mono cynomolgus reduce los niveles de FXI libre en plasma aproximadamente un 90% durante 5 a 6 semanas y dicha reducción se correlaciona inversamente con la prolongación del tiempo de coagulación (aPTT); así como, no se evidencia indicios macroscópicos o microscópicos de sangrado, incluyendo sangrado excesivo en los sitios de punción venosa (incluyendo los sitios de inyección subcutánea e intravenosa y de muestreo de sangre) (Ej. 8 y Fig. 3A y 3B). Además, los datos farmacocinéticos muestran que, tras la administración de dosis única o dosis repetida, la biodisponibilidad absoluta tras la administración por inyección subcutánea oscila entre 61 a 66% en los animales tratados con los anticuerpos de la invención y, adicionalmente, no se evidencian datos de toxicidad significativos en la administración de dosis única o dosis repetida en mono cynomolgus hasta 13 semanas (Ejs. 9 y 10). 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.

SÉPTIMO: De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0013356 del 8 de marzo de 2018 y, teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS DE FACTOR XI”.

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 DE FACTOR XI”

Clasificación IPC: C07K 16/36.

Reivindicaciones: 1 a 13 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0013356 del 27 de mayo de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: NOVARTIS AG.

Domicilio: LICHTSTRASSE 35, 4056 BASEL, SUIZA.

Inventores: Jorg EDER, Stefan EWERT, Ulrich HASSIEPEN, Yasser KHDER, Lorenz M. MAYR, Samu MELKKO y Nikolaus SCHIERING.

Prioridades N°: 26/06/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/184,955.
25/05/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/341,568.

Solicitud internacional N°: PCT/IB2016/053790

Fecha: 24 de junio de 2016.

Vigente desde: 24 de junio de 2016

Hasta: 24 de junio de 2036.

Resolución N° **3527**

Ref. Expediente N° NC2017/0013356

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.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a NOVARTIS AG, 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 3 de febrero de 2021

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo aislado anti-Factor XI (FXI) o anti-Factor XI activado (FXIa) o fragmento de unión a antígeno de los mismos, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende:
 - i. una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 23, CDR2 de la SEQ ID NO:24, CDR3 de la SEQ ID NO: 25, una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 33, CDR2 de la SEQ ID NO: 34 y CDR3 de la SEQ ID NO: 35;
 - ii. una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 26, CDR2 de la SEQ ID NO:27, CDR3 de la SEQ ID NO: 28, una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 36, CDR2 de la SEQ ID NO: 37 y CDR3 de la SEQ ID NO: 38;
 - iii. una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 43, CDR2 de la SEQ ID NO: 44, CDR3 de la SEQ ID NO: 45, una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 47, CDR2 de la SEQ ID NO: 37 y CDR3 de la SEQ ID NO: 15; o
 - iv. una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 46, CDR2 de la SEQ ID NO: 4, CDR3 de la SEQ ID NO: 5, una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 33, CDR2 de la SEQ ID NO: 14 y CDR3 de la SEQ ID NO: 15.
2. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una secuencia de la región variable de cadena pesada (VH) seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 9 y 29; y una secuencia de la región variable de cadena ligera (VL) seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 19 y 39.
3. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una secuencia VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29; y una secuencia VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39.
4. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una secuencia VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9; y una secuencia VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19.
5. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 41.
6. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21.
7. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal humano.

Resolución N° **3527**

Ref. Expediente N° NC2017/0013356

8. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo es un isotipo IgG1 humano o humanizado.
9. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
10. Un medicamento que comprende un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8.
11. Un ácido nucleico que codifica un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8.
12. Un vector que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la Reivindicación 11.
13. Una célula hospedera que comprende el vector de la Reivindicación 12.

