

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 4609

Ref. Expediente N° NC2018/0000710

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 enero de 2018, con el N° NC2018/0000710, por F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS ESPECÍFICOS PARA UN RECEPTOR DE TNF COESTIMULADOR”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2016/073185 del 29 de septiembre de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 823 el 10 de abril de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3649, notificado el 2 de abril 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° NC2018/0000710 el 3 de julio de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 18 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0012695 el 13 de octubre de 2020, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 18 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 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0012695 el 13 de octubre de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a una molécula de unión a antígeno biespecífica con capacidad de unirse a OX40 y FAP, que difiere del estado de la técnica más cercano, Wyzgol, A. 2012¹, en las secuencias de aminoácidos específicas de la molécula. Este documento a diferencia de lo reclamado en la solicitud no divulga la obtención de una molécula de unión a antígeno biespecífica para OX40 y FAP que comprenda las secuencias reclamadas en el capítulo reivindicatorio y que por otra parte

¹ https://opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de/opus4-wuerzburg/frontdoor/deliver/index/docId/6444/file/Dissertation_Agnes_Wyzgol.pdf

Resolución N° 4609

Ref. Expediente N° NC2018/0000710

tenga un dominio Fc compuesto de una primera y una segunda subunidad capaz de asociarse establemente, en donde el dominio Fc es de la subclase IgG1 humana con las mutaciones en los aminoácidos L234A, L235A y P329G. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de lograr evitar la activación incontrolada de los receptores Fc que causan la activación sistémica de OX40, gracias a que la molécula de la solicitud comprende un dominio Fc con afinidad de unión reducida a un receptor Fc y, por lo tanto, efectos secundarios incontrolables. Por otra parte, las moléculas dirigidas a FAP presentan la capacidad de reticularse en presencia de células tumorales que expresan FAP, logrando con dicha reticulación el rescate de la estimulación de TCR subóptima a través de una activación mediada por OX40 de linfocitos T CD4 y, por lo tanto, efectos secundarios incontrolables (Págs. 288 a 297, Ejemplo 5, del capítulo descriptivo de la solicitud). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 18 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° NC2018/0000710 el 3 de julio de 2020 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS BIESPECIFICOS QUE SE UNEN A OX40 Y FAP”.

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 BIESPECIFICOS QUE SE UNEN A OX40 Y FAP”

Clasificación IPC: C07K 16/28, C07K 16/40, C07K 16/30.

Reivindicaciones: 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0012695 el 13 de octubre de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.

Domicilio: GRENZACHERSTRASSE 124 4070 BASEL, SUIZA.

Inventores: Ralf HOSSE, Christian KLEIN, Peter BRUENKER, Claudia FERRARA KOLLER, Sandra GRAU - RICHARDS, Pablo UMAÑA, Maria AMANN, Christina CLAUS y Viktor LEVITSKI.

Prioridades N°: 02/10/2015, EP, 15188095.2.
19/05/2016, EP, 16170363.2.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2016/073185 **Fecha:** 29 de septiembre de 2016.

Resolución N° 4609

Ref. Expediente N° NC2018/0000710

Vigente desde: 29 de septiembre de 2016

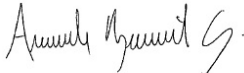
Hasta: 29 de septiembre de 2036.

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.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a F. HOFFMANN-LA ROCHE 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 8 de febrero de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.02.08
23:01:33 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una molécula de unión a antígeno biespecífica, que comprende

- (a) un resto capaz de unirse específicamente a OX40, en el que dicho resto comprende

un dominio VH que comprende CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 y un Dominio VL que comprende CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16 y CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19, o

un dominio VH que comprende CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 y un Dominio VL que comprende CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16 y CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20, o

un dominio VH que comprende CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 y un Dominio VL que comprende CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16 y CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21, o

un dominio VH que comprende CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 y un Dominio VL que comprende CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16 y CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22, o

un dominio VH que comprende CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 y un Dominio VL que comprende CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 y CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23, o

un dominio VH que comprende CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 y un Dominio VL que comprende CDR-L1 que



Resolución N° 4609

Ref. Expediente N° NC2018/0000710

comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 y CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23, o

un dominio VH que comprende CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12 y un Dominio VL que comprende CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18 y CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24,

- (b) un resto capaz de unirse específicamente a la Proteína de Activación de Fibroblasto (FAP), en donde el resto capaz de unirse específicamente a FAP comprende

un dominio VH que comprende CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 68, CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70, CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 72 y un Dominio VL que comprende CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 74, CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 76 y CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 78, o

un dominio VH que comprende CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 69, CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 71, CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 73 y un Dominio VL que comprende CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 75, CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 77 y CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, y

- (c) un dominio Fc compuesto de una primera y una segunda subunidad capaz de asociarse establemente, en donde el dominio Fc es de la subclase IgG1 humana con las mutaciones en los aminoácidos L234A, L235A y P329G (numeración según el índice EU de Kabat).

2. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 1, en la que el resto capaz de unirse específicamente a OX40 comprende:

- (i) una región variable de cadena pesada VH que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 25 y una región variable de cadena ligera VL que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26,
- (ii) una región variable de cadena pesada VH que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 27 y una región variable de cadena ligera VL que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 28,
- (iii) una región variable de cadena pesada VH que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29 y una región variable de cadena ligera VL que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 30,
- (iv) una región variable de cadena pesada VH que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31 y una región variable de cadena ligera VL que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 32,
- (v) una región variable de cadena pesada VH que comprende una secuencia de

Resolución N° 4609

Ref. Expediente N° NC2018/0000710

- aminoácidos de SEQ ID NO: 33 y una región variable de cadena ligera VL que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 34,
- (vi) una región variable de cadena pesada VH que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35 y una región variable de cadena ligera VL que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 36, o
- (vii) una región variable de cadena pesada VH que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37 y una región variable de cadena ligera VL que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 38,
3. La molécula de unión a antígeno biespecífica de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el resto capaz de unirse específicamente a OX40 es un fragmento Fab.
4. La molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el resto capaz de unirse específicamente a FAP comprende
- (i) una región variable de cadena pesada VH que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80 y una región variable de cadena ligera VL que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 81, o
- (ii) una región variable de cadena pesada VH que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 82 y una región variable de cadena ligera VL que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 83.
5. La molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde
- (i) el resto capaz de unirse específicamente a OX40 comprende una región variable de cadena pesada VH que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 27 y una región variable de cadena ligera VL que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 28 y
- (ii) el resto capaz de unirse específicamente a FAP comprende una región variable de cadena pesada VH que comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 82 y una región variable de cadena ligera VL que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 83.
6. La molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicha molécula comprende:
- (a) un primer fragmento Fab capaz de unirse específicamente a OX40,
- (b) un segundo fragmento Fab capaz de unirse específicamente a FAP, y
- (c) un dominio Fc compuesto de una primera y una segunda subunidad capaz de asociarse establemente.
7. La molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que el dominio Fc comprende una modificación que promueve la asociación de la primera y segunda subunidad del dominio Fc.
8. La molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la primera subunidad del dominio Fc comprende botones y la segunda subunidad del dominio Fc comprende ojales de acuerdo con el método del botón en el ojal.
9. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que la primera subunidad del dominio Fc comprende las sustituciones de aminoácidos

Resolución N° 4609

Ref. Expediente N° NC2018/0000710

S354C y T366W (numeración de acuerdo con el índice EU de Kabat) y la segunda subunidad del dominio Fc comprende las sustituciones de aminoácidos Y349C, T366S e Y407V (numeración de acuerdo con el índice EU de Kabat).

10. La molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o 7 a 9, que comprende
 - (a) dos fragmentos de Fab capaces de unirse específicamente a OX40,
 - (b) dos fragmentos de Fab capaces de unirse específicamente a FAP, y
 - (c) un dominio Fc compuesto de una primera y una segunda subunidad capaz de asociarse establemente.
11. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 10, en la que la molécula de unión a antígeno biespecífica es bivalente tanto para OX40 como para FAP.
12. La molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o 7 a 10, que comprende
 - (a) dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas de un anticuerpo que comprenden dos fragmentos Fab capaces de unirse específicamente a OX40 y el dominio Fc, y
 - (b) dos fragmentos Fab adicionales capaces de unirse específicamente a FAP, en donde cada uno de dichos fragmentos Fab adicionales están conectados a través de un enlazador peptídico al extremo C de las cadenas pesadas de (a).
13. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 12, en la que los dos fragmentos Fab adicionales capaces de unirse específicamente a FAP son fragmentos Fab retrocruzados en los que los dominios variables VL y VH están sustituidos entre sí, y cada una de las cadenas VL-CH está conectada mediante un enlazador peptídico al extremo C de las cadenas pesadas de (a).
14. La molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o 7 a 9, que comprende
 - (a) dos fragmentos de Fab capaces de unirse específicamente a OX40,
 - (b) un dominio VH y VL capaz de unirse específicamente a FAP, y
 - (c) un dominio Fc compuesto de una primera y una segunda subunidad capaz de asociarse establemente.
15. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 14, en donde la molécula de unión a antígeno biespecífica es bivalente para OX40 y monovalente para FAP.
16. La molécula de unión a antígeno biespecífica de las reivindicaciones 1 a 5 o 7 a 9 o 14 o 15, que comprende
 - (a) dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas de un anticuerpo que comprenden dos fragmentos Fab capaces de unirse específicamente a OX40 y el dominio Fc, y

Resolución N° 4609

Ref. Expediente N° NC2018/0000710

- (b) un dominio VH y VL capaz de unirse específicamente a FAP, en donde el dominio VH está conectado a través de un enlazador peptídico al extremo C-terminal de una de las cadenas pesadas y en donde el dominio VL está conectado a través de un enlazador peptídico al extremo C-terminal de la segunda cadena pesada.
- 17. Un polinucleótido que codifica la molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16.
- 18. Una composición farmacéutica que comprende una molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

