

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 74357

Ref. Expediente N° NC2018/0009112

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 29 de agosto de 2018, con el N° NC2018/0009112, por AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “CONSTRUCTOS DE ANTICUERPO BIESPECÍFICOS QUE SE LIGAN A CÉLULAS T”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2017/052212 del 2 de febrero de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 837 el 31 de agosto de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7025, notificado el 10 de mayo de 2021, 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° NC2018/0009112 el 20 de septiembre de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 11 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 11 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0009112 el 20 de septiembre de 2021 cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un constructo de anticuerpo biespecífico de cadena sencilla con vida media prolongada que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2014/114800, en el formato de anticuerpo reclamado scFv-scFv-scFc, el cual está conformado por tres dominios en un orden amino a carboxilo, en donde: un primer dominio se une a un antígeno tumoral seleccionado del grupo que consiste en CDH19, MSLN, DLL3, FLT3, EGFRvIII, CD33, CD19, CD20, y CD70; un segundo dominio se une a un epítipo extracelular de la cadena CD3ε de humano y/o de Macaca; y un tercer

Resolución N° 74357

Ref. Expediente N° NC2018/0009112

dominio que comprende dos monómeros polipeptídicos, cada uno con una bisagra, un dominio CH2 y uno CH3, en donde estos están fusionados entre sí mediante un enlazador peptídico. Dicho tercer dominio comprende el formato bisagra-CH2-CH3-enlazador-bisagra-CH2-CH3, además, el sitio de glicosilación en la posición 314 de Kabat de los dominios CH2 se elimina mediante una sustitución N314G. 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 constructo de anticuerpo biespecífico que comprende el formato de anticuerpo scFv-scFv-scFc de la invención evidencia actividad citotóxica superior en todos los ajustes de células diana (antígenos tumorales) probados y en diferentes líneas celulares (EOL-1, NOMO-1, KG-1, NB-4 y MOLM-13) con respecto al constructo de anticuerpo que comprende el formato de anticuerpo scFv-scFc-scFv (Anexo A – Radicado N° NC2018/0009112 el 20 de septiembre de 2021); y (ii) el constructo de anticuerpo biespecífico que comprende el formato de anticuerpo scFv-scFv-scFc de la invención demostró la inactivación de células T independientes del antígeno tumoral diana, mientras que las construcciones de anticuerpo que prolongan la vida media, tales como heteroFc y X-Body indujeron una fuerte regulación positiva de CD69+ en la superficie celular de las células T CD4+ y CD8+ en ausencia de células diana (Ejemplo1, Fig. 3 – Capítulo descriptivo). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 11 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° NC2018/0009112 el 20 de septiembre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “CONSTRUCTOS DE ANTICUERPO BIESPECÍFICOS DE CADENA SENCILLA (SCFV) CON VIDA MEDIA PROLONGADA QUE SE UNEN A CÉLULAS T”.

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:

“CONSTRUCTOS DE ANTICUERPO BIESPECÍFICOS DE CADENA SENCILLA (SCFV) CON VIDA MEDIA PROLONGADA QUE SE UNEN A CÉLULAS T”

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

Reivindicaciones: 1 a 11 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0009112 el 20 de septiembre de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH.



Resolución N° 74357

Ref. Expediente N° NC2018/0009112

Domicilio: STAFFELSEESTRASSE 2 81477 MUNICH, ALEMANIA.

Inventores: Tobias RAUM, Markus MUENZ, Johannes BROZY, Peter KUFER, Patrick HOFFMANN, Matthias FRIEDRICH, Benno RATTEL, Pamela BOGNER, Andreas WOLF y Cornelius POMPE.

Prioridad N°: 3/02/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/290,861.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2017/052212

Fecha: 2 de febrero de 2017.

Vigente desde: 2 de febrero de 2017

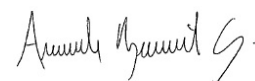
Hasta: 2 de febrero de 2037.

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.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH, 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 17 de noviembre de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2021.11.17
17:01:30 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un constructo de anticuerpo biespecífico de cadena sencilla con vida media prolongada, caracterizado porque comprende tres dominios en un orden de amino a carboxilo, en el que:
 - un primer dominio que tiene una formato de fragmento variable de cadena sencilla (scFv) se une a un antígeno de superficie de una célula diana, en el que el antígeno de la superficie de la célula diana es un antígeno tumoral seleccionado del grupo que consiste de CDH19, MSLN, DLL3, FLT3, EGFRvIII, CD33, CD19, CD20 y CD70;
 - un segundo dominio que tiene una formato scFv se une a un epítipo extracelular de la cadena CD3ε de humano y/o de *Macaca*, en el que un enlazador peptídico que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-3 enlaza el primer y segundo dominio; y
 - un tercer dominio, en el que un péptido enlazador que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1, 2, 3, 9, 10, 11 y 12 enlaza el segundo y el tercer dominio, cuyo tercer dominio comprende dos monómeros polipeptídicos, cada uno comprendiendo una bisagra, un dominio CH2 y uno CH3, en el que dichos dos monómeros polipeptídicos están fusionados entre sí mediante un enlazador peptídico que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 5, 6, 7 y 8, en el que dicho tercer dominio comprende en un orden amino a carboxilo:
bisagra-CH2-CH3-enlazador-bisagra-CH2-CH3,

en el que el sitio de glicosilación en la posición 314 de Kabat de los dominios CH2 en el tercer dominio del constructo de anticuerpo se elimina mediante una sustitución N314G, en el que el dominio CH2 comprende un puente disulfuro de cisteína intradominio y en el que el constructo de anticuerpo preferiblemente no muestra inespecífica activación de células T.

2. El constructo de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque cada uno de dichos monómeros polipeptídicos tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 17-24.
3. El constructo de anticuerpo de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque
 - (i) el primer dominio comprende dos dominios variables de anticuerpo y el segundo dominio comprende dos dominios variables de anticuerpo;
 - (ii) el primer dominio comprende un dominio variable de anticuerpo y el segundo dominio comprende dos dominios variables de anticuerpo;



Resolución N° 74357

Ref. Expediente N° NC2018/0009112

- (iii) el primer dominio comprende dos dominios variables de anticuerpo y el segundo dominio comprende un dominio variable de anticuerpo; o
 - (iv) el primer dominio comprende un dominio variable de anticuerpo y el segundo dominio comprende un dominio variable de anticuerpo.
4. El constructo de anticuerpo de acuerdo con las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el constructo de anticuerpo comprende en un orden desde el extremo amino al extremo carboxilo:
- (a) el primer dominio que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada a partir del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 52, 70, 58, 76, 88, 106, 124, 94, 112, 130, 142, 160, 178, 148, 166, 184, 196, 214, 232, 202, 220, 238, 250, 266, 282, 298, 255, 271, 287, 303, 322, 338, 354, 370, 386, 402, 418, 434, 450, 466, 482, 498, 514, 530, 546, 327, 343, 359, 375, 391, 407, 423, 439, 455, 471, 487, 503, 519, 353, 551, 592, 608, 624, 640, 656, 672, 688, 704, 720, 736, 752, 768, 784, 800, 816, 832, 848, 864, 880, 896, 912, 928, 944, 960, 976, 992, 1008, 1024, 1040, 1056, 1072, 1088, 1104, 1120, 1136, 1152, 1168, 1184, 597, 613, 629, 645, 661, 677, 693, 709, 725, 741, 757, 773, 789, 805, 821, 837, 853, 869, 885, 901, 917, 933, 949, 965, 981, 997, 1013, 1029, 1045, 1061, 1077, 1093, 1109, 1125, 1141, 1157, 1173, 1189, 1277, 1289, 1301, 1313, 1325, 1337, 1349, 1361, 1373, 1385, 1397, 1409, 1421, 1433, 1445;
 - (b) un enlazador peptídico que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 1-3;
 - (c) el segundo dominio que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 o 187 de WO 2008/119567 o en SEQ ID NO: 15;
 - (d) un enlazador peptídico que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 1, 2, 3, 9, 10, 11 y 12;
 - (e) el primer monómero polipeptídico del tercer dominio que tiene una secuencia polipeptídica seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 17-24;
 - (f) un enlazador peptídico que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 5, 6, 7 y 8; y
 - (g) el segundo monómero polipeptídico del tercer dominio que tiene una secuencia polipeptídica seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 17-24.
5. El constructo de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en:
- (a) SEQ ID NOs: 54, 55, 60, y 61;
 - (b) SEQ ID NOs: 72, 73, 78, y 79;
 - (c) SEQ ID NOs: 90, 91, 96, 97, 108, 109, 114, y 115;
 - (d) SEQ ID NOs: 144, 145, 150, 151, 162, 163, 168, 169, 180, 181, 186, y 187;
 - (e) SEQ ID NOs: 198, 199, 204, 205, 216, 217, 222, 223, 234, 235, 240, y 241;



Resolución N° 74357

Ref. Expediente N° NC2018/0009112

- (f) SEQ ID NOs: 252, 306, 257, 307, 268, 308, 273, 309, 284, 310, 289, 311, 300, 312, 305, y 313;
 - (g) SEQ ID NOs: 324, 554, 329, 555, 340, 556, 345, 557, 356, 558, 361, 559, 372, 560, 377, 561, 388, 562, 393, 563, 404, 564, 409, 565, 420, 566, 425, 567, 436, 568, 441, 569, 452, 570, 457, 571, 468, 572, 473, 573, 484, 574, 489, 575, 500, 576, 505, 577, 516, 578, 521, 579, 532, 580, 537, 581, 548, 582, 553, y 583;
 - (h) SEQ ID NOs: 594, 610, 626, 642, 658, 674, 690, 706, 722, 738, 754, 77, 786, 802, 818, 834, 850, 866, 882, 898, 914, 930, 946, 962, 978, 994, 1010, 1026, 1042, 1058, 1074, 1090, 1106, 1122, 1138, 1154, 1170, 1186, 599, 615, 631, 647, 663, 679, 695, 711, 727, 743, 759, 775, 791, 807, 823, 839, 855, 871, 887, 903, 919, 935, 951, 967, 983, 999, 1015, 1031, 1047, 1063, 1079, 1095, 1111, 1127, 1143, 1159, 1175, 1191, y 1192-1267;
 - (i) SEQ ID NO: 43; y
 - (j) SEQ ID Nos: 1279, 1280, 1291, 1292, 1303, 1304, 1315, 1316, 1327, 1328, 1339, 1340, 1351, 1352, 1363, 1364, 1375, 1376, 1387, 1388, 1399, 1400, 1411, 1412, 1423, 1424, 1435, 1436, 1447, 1448.
- 6.** Un polinucleótido caracterizado porque codifica un constructo de anticuerpo como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.
- 7.** Un vector caracterizado porque comprende un polinucleótido como se define en la reivindicación 6.
- 8.** Una célula hospedadora caracterizado porque esta transformada o transfectada con el polinucleótido como se define en la reivindicación 6 o con el vector como se define en la reivindicación 7.
- 9.** Un proceso para la producción de un constructo de anticuerpo de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque dicho proceso comprende cultivar una célula hospedadora como se define en la reivindicación 8 bajo condiciones que permiten la expresión del constructo de anticuerpo como se define en las reivindicaciones 1 a 5 y recuperar el constructo de anticuerpo producido a partir del cultivo.
- 10.** Una composición farmacéutica caracterizado porque comprende un constructo de anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.
- 11.** La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado porque es estable durante al menos cuatro semanas a -20°C.