

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 83220

Ref. Expediente N° NC2019/0010164

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:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 19 de septiembre de 2019, con el N° NC2019/0010164, por F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS QUE SE UNEN A STEAP-1”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2018/058043 del 29 de marzo de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 875 el 21 de octubre de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11125, notificado el 15 de julio 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0010164 el 8 de octubre de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 30 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.

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*”.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 30 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0010164 el 8 de octubre de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un anticuerpo que se une a STEAP-1 y a una molécula de unión a antígeno biespecífica que se une a STEAP-1 y a CD3ε, que difiere del estado de la técnica más cercano, US20170043034, en las secuencias de aminoácidos que comprenden las tres regiones determinantes de complementariedad (CDR) de la región variable de cadena pesada. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de ser resistente a la degradación, ya que la sustitución del ácido aspártico por ácido glutámico en las posiciones 100a y/o 100b (según numeración de Kabat) en la CDR3 de la región variable de cadena pesada, disminuye significativamente la generación de succinimida (en comparación con la molécula del estado de la técnica



Resolución N° 83220

Ref. Expediente N° NC2019/0010164

más cercano), cuando el anticuerpo se somete a condiciones de estrés, es decir, incubación a 37°C, pH 7,4 e incubación a 40°C, pH 6,0 durante 4 semanas en ambos casos; así mismo, no se evidencia la generación de iso-aspartato en la molécula que comprende la sustitución en ambas posiciones. Por otra parte, el porcentaje de la potencia de unión relativa a STEAP-1, después de 28 días a 40°C, pH 6,0, fue superior en las moléculas que comprenden las sustituciones realizadas por el solicitante, respecto al estado de la técnica más cercano (ejemplo 2, tablas 1 y 4). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 30 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.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0010164 el 8 de octubre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPO ANTI-STEAP-1 Y MOLÉCULA DE UNIÓN A ANTÍGENO BIESPECIFICA ANTI-STEAP-1 Y ANTI-CD3ε”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: 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:

**“ANTICUERPO ANTI-STEAP-1 Y MOLÉCULA DE UNIÓN A ANTÍGENO
BIESPECIFICA ANTI-STEAP-1 Y ANTI-CD3ε”**

Clasificación IPC: C07K 16/30, A61K 39/00.

Reivindicación(es): 1 a 30 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0010164 el 8 de octubre de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular(es): F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.

Domicilio(s): GRENZACHERSTRASSE 124 4070 BASEL, SUIZA.

Inventor(es): Ekkehard MOESSNER, Tina WEINZIERL, Maximiliane KOENIG, Jens NIEWOEHNER, Thomas HOFER y Laurent LARIVIERE.

Prioridad(es) N° 3/04/2017, EP 17164466.9.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2018/058043. **Fecha:** 29 de marzo de 2018.

Vigente desde: 29 de marzo de 2018. **Hasta:** 29 de marzo de 2038.

ARTÍCULO 2: 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

Resolución N° 83220

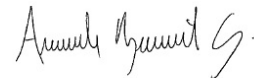
Ref. Expediente N° NC2019/0010164

cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: 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 22 de diciembre de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.12.22
17:00:20 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo que se une a STEAP-1, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1 de la SEQ ID NO: 1, una HCDR 2 de la SEQ ID NO: 2 y una HCDR 3 seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 6, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1 de la SEQ ID NO: 7, una LCDR 2 de la SEQ ID NO: 8 y una LCDR 3 de la SEQ ID NO: 9.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1, en donde el VH comprende una secuencia de aminoácidos que es 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo de las SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 y SEQ ID NO: 13, y el VL comprende una secuencia de aminoácidos que es 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 14.
3. El anticuerpo de la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo es un anticuerpo IgG, en particular un IgG₁.
4. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el anticuerpo es un anticuerpo de longitud completa.
5. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo seleccionado del grupo de una molécula Fv, una molécula scFv, una molécula Fab y una molécula F(ab')₂.
6. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el anticuerpo es un anticuerpo multiespecífico.
7. Una molécula de unión a antígeno biespecífica, que comprende
 - (a) un primer resto de unión a antígeno que se une a un primer antígeno, en donde el primer antígeno es STEAP-1 y el primer resto de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1 de la SEQ ID NO: 1, una HCDR 2 de la SEQ ID NO: 2 y una HCDR 3 seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 6, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1 de la SEQ ID NO: 7, una LCDR 2 de la SEQ ID NO: 8 y una LCDR 3 de la SEQ ID NO: 9, y
 - (b) un segundo resto de unión a antígeno que se une específicamente a un segundo antígeno.
8. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 7, en donde el VH del primer resto de unión a antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que es 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo de las SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 y SEQ ID NO: 13, y la



Resolución N° **83220**

Ref. Expediente N° NC2019/0010164

VL del primer resto de unión a antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que es 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 14.

9. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 8, en donde el segundo antígeno es CD3, en particular CD3ε.
10. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 9, en donde el segundo resto de unión a antígeno comprende un VH que comprende una HCDR 1 de la SEQ ID NO: 15, una HCDR 2 de la SEQ ID NO: 16 y una HCDR 3 de la SEQ ID NO: 17, y un VL que comprende una LCDR 1 de la SEQ ID NO: 18, una LCDR 2 de la SEQ ID NO: 19 y una LCDR 3 de la SEQ ID NO: 20.
11. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 10, en donde el VH del segundo resto de unión a antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 21, y el VL del segundo resto de unión a antígeno comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 22.
12. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 11, en donde el primer y/o el segundo resto de unión a antígeno es una molécula Fab.
13. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 12, en donde el segundo resto de unión a antígeno es una molécula Fab en donde los dominios variables VL y VH o los dominios constantes CL y CH1, en particular los dominios variables VL y VH, de la cadena ligera de Fab y la cadena pesada de Fab se reemplazan entre sí.
14. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 13, en donde el primer resto de unión a antígeno es una molécula Fab en donde en el dominio constante el aminoácido en la posición 124 está sustituido independientemente por lisina (K), arginina (R) o histidina (H) (numeración según Kabat) y el aminoácido en la posición 123 está sustituido independientemente por lisina (K), arginina (R) o histidina (H) (numeración según Kabat), y en el dominio constante CH1 el aminoácido en la posición 147 está sustituido independientemente por ácido glutámico (E) o ácido aspártico (D) (numeración según índice EU de Kabat) y el aminoácido en la posición 213 está sustituido independientemente por ácido glutámico (E) o ácido aspártico (D) (numeración de acuerdo con el índice EU de Kabat).
15. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 14, en donde el primer y el segundo resto de unión a antígeno se fusionan entre sí, opcionalmente a través de un conector peptídico.
16. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 15, en donde el primer y el segundo resto de unión a antígeno son cada uno una molécula Fab y en donde (i) el segundo resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la cadena pesada de Fab del primer resto de unión a antígeno o (ii) el primer resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N



Resolución N° 83220

Ref. Expediente N° NC2019/0010164

de la cadena pesada de Fab del segundo resto de unión a antígeno.

17. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 16, que comprende un tercer resto de unión a antígeno.
18. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 17, en donde el tercer resto de antígeno es idéntico al primer resto de unión a antígeno.
19. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 18, que comprende un dominio Fc compuesto por una primera y una segunda subunidad.
20. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 19, en donde el primer, el segundo y, cuando esté presente, el tercer resto de unión a antígeno son cada uno una molécula Fab; y en donde (i) el segundo resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la cadena pesada de Fab del primer resto de unión a antígeno y el primer resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la primera subunidad del dominio Fc o (ii) el primer resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la cadena pesada de Fab del segundo resto de unión a antígeno y el segundo resto de unión a antígeno se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la primera subunidad del dominio Fc; y en donde el tercer resto de unión a antígeno, cuando esté presente, se fusiona en el extremo C de la cadena pesada de Fab con el extremo N de la segunda subunidad del dominio Fc.
21. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 19 o 20, en donde el dominio Fc es un dominio Fc de IgG, en particular un IgG₁.
22. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 19 a 21, en donde el dominio Fc es un dominio Fc humano.
23. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 19 a 22, en donde un resto de aminoácido en el dominio CH3 de la primera subunidad del dominio Fc se reemplaza con un resto de aminoácido que tiene un volumen de cadena lateral mayor, generando de este modo una protuberancia dentro del dominio CH3 de la primera subunidad que puede posicionarse en una cavidad dentro del dominio CH3 de la segunda subunidad y un resto de aminoácido en el dominio CH3 de la segunda subunidad del dominio Fc se reemplaza con un resto de aminoácido que tiene un volumen de cadena lateral menor, generando de este modo una cavidad en el dominio CH3 de la segunda subunidad en la que puede posicionarse la protuberancia en el dominio CH3 de la primera subunidad.
24. La molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 19 a 22, en donde el dominio Fc comprende una o más sustituciones de aminoácidos que reducen la unión a un recepto de Fc y/o la función efectora.
25. Uno o más polinucleótidos aislados que codifican el anticuerpo o la molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24.
26. Uno o más vectores, en particular un vector de expresión, que comprende el polinucleótido o los polinucleótidos de la reivindicación 25.



Resolución N° **83220**

Ref. Expediente N° NC2019/0010164

27. Una célula hospedadora que comprende el polinucleótido o los polinucleótidos de la reivindicación 25 o el vector o los vectores de la reivindicación 26.
28. Un método para producir un anticuerpo que se une a STEAP-1, que comprende las etapas de a) cultivar la célula hospedadora de la reivindicación 27 en condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo y b) opcionalmente recuperar el anticuerpo.
29. Un anticuerpo que se une a STEAP-1, producido por el método de la reivindicación 28.
30. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o la molécula de unión a antígeno biespecífica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 o 29 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

