

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 9220

Ref. Expediente N° NC2019/0001111

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 5 de febrero de 2019, con el N° NC2019/0001111, por HUMABS BIOMED SA, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS NUEVOS QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A LOS EPÍTOPOS DEL VIRUS DEL ZIKA Y USOS DE LOS MISMOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2017/067581 del 12 de julio de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 869 el 20 de agosto de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 17598, notificado el 12 de noviembre 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° NC2019/0001111 el 9 de febrero de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 23 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 23 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0001111 el 9 de febrero de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un anticuerpo aislado, o un fragmento de unión a antígeno de este, caracterizado porque se une específicamente a un epítipo del virus del Zika y neutraliza la infección del virus del Zika, que difiere del estado de la técnica más cercano, Lianpan D. *et al.*, 2016¹, en las secuencias de aminoácidos que caracterizan las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) presentes en la región variable de cadena pesada (VH); y en las secuencias de aminoácidos que

¹Lianpan D. *et al.*, 2016. Structures of the Zika Virus Envelope Protein and Its Complex with a Flavivirus Broadly Protective Antibody. *Cell Host & Microbe*, Págs. 696-704. Recuperado desde: doi: 10.1016/j.chom.2016.04.013.



Resolución N° 9220

Ref. Expediente N° NC2019/0001111

caracterizan las tres CDRs presentes en la VL de los anticuerpos monoclonales anti-ZIKA denominados ZKA190, ZKA185, ZKA230 y ZKA64 de la invención. Estos son específicos para el virus del Zika, en comparación con el anticuerpo 2A10G6, divulgado en la mencionada anterioridad, que se une tanto al virus del Zika como al virus del dengue (porque el bucle de fusión de la proteína E (FLE) está muy conservado entre los flavivirus). 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) los anticuerpos mAbs ZKA190, ZKA185, ZKA230 y ZKA64 no mostraron ninguna unión detectable a las proteínas E de DENV (virus del dengue), lo que indica que ZKA190, ZKA185, ZKA230 y ZKA64 son específicos para ZIKV y no tienen una reacción cruzada al virus del dengue (Ejemplo 2 - Figs. 1, 3 y 4); (ii) los anticuerpos mAbs ZKA64 y ZKA190 específicos para el dominio III de la proteína E de ZIKV (EDIII) y el anticuerpo mAb ZKA230 neutralizante sin unión a la proteína E (NNB), fueron altamente potentes en la neutralización de ZIKV (cepa H/PF/2013), con valores de CI_{50} de 93, 9 y 10 ng/ml, respectivamente (Fig. 8, Ejemplo 5); (iii) los anticuerpos mAbs ZKA190 y ZKA190-LALA (Mutación LALA) neutralizan efectivamente dos cepas de ZIKV adicionales (MR766 y MRS_OPY_Martinique_PaRi_2015), lo cual indica que los anticuerpos ultra potentes ZKA64 y ZKA190 reaccionan de forma cruzada con múltiples cepas de ZIKV que pertenecen a diferentes genotipos y orígenes (África oriental y asiática de Uganda, Polinesia francesa, Martinica y Brasil) (Ejemplo 5, Fig. 13); y (iv) los anticuerpos mAbs ZKA190 y ZKA190-LALA protegieron a los ratones A129, expuestos a una dosis letal de ZIKV, cepa MP1751 (linaje africano), de la mortalidad y la morbilidad a concentraciones de 5,1 o 0,2 mg/kg (Figura 21A-Figura 21B), ZKA190-LALA y en menor medida ZKA190, retrasó la morbilidad y la mortalidad en comparación con el grupo de control a 0,04 mg/kg. Los títulos víricos en sangre y órganos se redujeron significativamente en comparación con los animales de control tratados con anticuerpos, incluso en presencia de niveles de anticuerpos séricos por debajo de 1 μ g/ml (Figs. 21A-B, 22A-D, Ejemplo 12). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 23 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° NC2019/0001111 el 9 de febrero de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A LOS EPÍTOPOS DEL VIRUS DEL ZIKA”.

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:

“ANTICUERPOS QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A LOS EPÍTOPOS DEL VIRUS DEL ZIKA”

Clasificación IPC: C07K 16/10, A61P 31/12, A61K 39/395, A61K 39/00.

Resolución N° 9220

Ref. Expediente N° NC2019/0001111

Reivindicaciones: 1 a 23 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0001111 el 9 de febrero de 2022, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: HUMABS BIOMED SA.

Domicilio: VIA DEI GAGGINI 3, 6500 BELLINZONA, SUIZA.

Inventor: Davide CORTI.

Prioridad N°: 13/07/2016, EP, PCT/EP2016/066684.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2017/067581

Fecha: 12 de julio de 2017.

Vigente desde: 12 de julio de 2017

Hasta: 12 de julio de 2037.

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 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 HUMABS BIOMED SA, 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 28 de febrero de 2022



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2022.02.28
23:00:56 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, caracterizado porque se une específicamente a un epítopo del virus del Zika y neutraliza la infección del virus del Zika, en donde el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende secuencias de aminoácidos de CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y secuencias de aminoácidos de CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NO: 1 - 5 y 7; (ii) de acuerdo con las SEQ ID NO: 1 – 4 y 6 – 7; (iii) de acuerdo con las SEQ ID NO: 19 - 23 y 25; (iv) de acuerdo con las SEQ ID NO: 19 – 22 y 24 – 25; (v) de acuerdo con las SEQ ID NO: 37 - 41 y 43; (vi) de acuerdo con las SEQ ID NO: 37 – 40 y 42 – 43; (vii) de acuerdo con las SEQ ID NO: 73 – 76 y 78 – 79.

2. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, no se une esencialmente a partículas similares al virus del dengue y/o a la proteína envoltante del dengue.

3. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, no contribuye a la potenciación dependiente de anticuerpo de la infección por el virus del Zika.

4. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, es un anticuerpo humano.

5. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, es un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo monoclonal humano, o un anticuerpo monoclonal humano recombinante.

6. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, es del tipo IgG o del tipo IgG1.

7. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende un resto de la región de fragmento cristizable (Fc).

8. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende una mutación en el resto Fc, en donde dicha mutación reduce la unión del anticuerpo a un receptor Fc.

9. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 7 u 8, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende una mutación de la región constante de la cadena pesada 2 ("CH2", por sus siglas en inglés) L4A, una mutación de CH2 L5A, o ambas.

Resolución N° 9220

Ref. Expediente N° NC2019/0001111

10. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, se une a un epítipo cuaternario que se muestra en un virión infeccioso de ZIKV.

11. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, puede inhibir un paso posterior a la unión de ZIKV.

12. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, puede prevenir la fusión de membrana.

13. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, puede provocar la agregación de ZIKV (partículas).

14. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende (i) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (V_H) de acuerdo con SEQ ID NO: 8, o una variante de secuencia funcional de la misma que tenga al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (V_L) de acuerdo con SEQ ID NO: 9, o una variante de la secuencia funcional de la misma que tenga al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (ii) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (V_H) de acuerdo con SEQ ID NO: 26, o una variante de secuencia funcional de la misma que tenga al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (V_L) de acuerdo con SEQ ID NO: 27, o una variante de secuencia funcional de la misma que tenga al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (iii) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (V_H) de acuerdo con SEQ ID NO: 44, o una variante de secuencia funcional de la misma que tenga al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (V_L) de acuerdo con SEQ ID NO: 45 o una variante de la secuencia funcional de la misma que tenga al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; o (iv) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (V_H) de acuerdo con SEQ ID NO: 80, o una variante de secuencia funcional de la misma que tenga



Resolución N° 9220

Ref. Expediente N° NC2019/0001111

al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (V_L) de acuerdo con SEQ ID NO: 81, o una variante de secuencia funcional de las mismas que tenga al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

15. El anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, es un anticuerpo purificado, un anticuerpo monocatenario, un fragmento de unión a antígeno ("Fab", por sus siglas en inglés), Fab', F(ab')₂, un fragmento variable (Fv) o un fragmento Fv monocatenario ("scFv", por sus siglas en inglés).

16. Una molécula de ácido nucleico caracterizada porque comprende un polinucleótido que codifica el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

17. Un vector caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 16.

18. Una célula caracterizada porque expresa el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15; o porque comprende el vector de conformidad con la reivindicación 16.

19. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 16, el vector de conformidad con la reivindicación 17, y/o la célula de conformidad con la reivindicación 18.

20. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada porque comprende adicionalmente un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

21. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 19 o 20, caracterizada porque se proporciona como un producto de dosis única.

22. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 19-21, caracterizada porque la cantidad del anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, no es superior a:

- a. 500 mg,
- b. 200 mg,
- c. 100 mg, o
- d. 50 mg.

23. Un kit de partes caracterizado porque comprende el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 16, el vector



Resolución N° **9220**

Ref. Expediente N° NC2019/0001111

de conformidad con la reivindicación 17, la célula de conformidad con la reivindicación 18, o la composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 19-22.

