

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° NC2022/0003015

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 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que REGENERON PHARMACEUTICALS INC. presentó petición de divisional bajo el número de solicitud NC2022/0001007, correspondiente a la solicitud internacional PCT/US2017/061757 del 15 de noviembre de 2017 titulada “ANTICUERPOS ANTI-MET, MOLÉCULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO BISPECÍFICAS QUE SE UNEN A MET Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS”, la cual fue admitida a trámite asignándole el N° NC2022/0003015, donde la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud parental N° NC2019/0004955, la cual se beneficia de la fecha de presentación 15 de noviembre de 2017 y de la fecha de prioridad invocada 16 de noviembre de 2016 en ella.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 867 el 31 de julio de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

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 16 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0001007 el 31 de enero de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que, se refieren a una molécula biespecífica de unión a antígeno, que comprende un primer dominio de unión específico para un primer epítipo de MET humano, y un segundo dominio de unión específico para un segundo epítipo de MET humano; que difieren del estado de la técnica más cercano, WO2011110642, en que la molécula de unión al antígeno es biespecífica y comprende secuencias de aminoácidos específicas para cada una de sus regiones determinantes de complementariedad (CDR's) del primer dominio de unión a MET humano. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos: (i) el anticuerpo biespecífico denominado H4H14635D, inhibe en un 85% la activación de MET mediada por el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), en un bioensayo reportero de luciferasa SRE (Pág. 103, Tabla 8, Ej. 7); (ii) el anticuerpo induce la degradación de MET e inhibe la actividad de la vía mediada por el receptor HGF en células SNU5 de carcinoma gástrico humano (Pág. 113, Tabla 15, Párr. [0272], Ej. 12), y; (iii) el conjugado del anticuerpo biespecífico anti-MET H4H14635D, reduce de manera potente y específica la viabilidad celular de células EBC-1, Hs746t, T47D, A549, que expresan niveles variables de MET endógeno, en un ensayo de



Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° NC2022/0003015

citotoxicidad *in vitro* (Págs. 132 y 133, Párr. [0315], Pág. 135, Tabla 28, Ej. 24). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 16 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0001007 el 31 de enero de 2022, tituló la invención como: “ANTICUERPOS ANTI-MET, MOLÉCULAS DE UNIÓN A ANTÍGENO BISPECÍFICAS QUE SE UNEN A MET Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS”. Sin embargo, no se relaciona completamente con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, y de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPO BIESPECÍFICO DE UNIÓN A LA PROTEÍNA RECEPTORA C-MET HUMANA (MET X MET) Y CONJUGADOS ANTICUERPO-FÁRMACO”.

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 BIESPECÍFICO DE UNIÓN A LA PROTEÍNA RECEPTORA C-MET HUMANA (MET X MET) Y CONJUGADOS ANTICUERPO-FÁRMACO”

Clasificación IPC: C07K 16/28, A61K 31/537.

Reivindicaciones: 1 a 16 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0001007 el 31 de enero de 2022, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: REGENERON PHARMACEUTICALS INC.

Domicilio: 777 OLD SAW MILL RIVER ROAD TARRYTOWN, NEW YORK 10591-6707, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Inventores: Robert BABB, Gang CHEN, Christopher DALY, John DASILVA, Douglas MACDONALD y Thomas NITTOLI.

Prioridades N°: 16/11/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/423,068.
31/03/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/479,516.

Solicitud internacional N°: PCT/US2017/061757 **Fecha:** 15 de noviembre de 2017.

Vigente desde: 15 de noviembre de 2017 **Hasta:** 15 de noviembre de 2037.



Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° NC2022/0003015

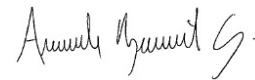
ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a REGENERON PHARMACEUTICALS INC., 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 abril de 2022

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2022.04.18
09:01:08 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una molécula de unión a antígeno biespecífica caracterizada porque comprende:
un primer dominio de unión a antígeno (D1); y
un segundo dominio de unión a antígeno (D2);
en la que D1 se une específicamente a un primer epítipo de MET humana; y
en la que D2 se une específicamente a un segundo epítipo de MET humana; y
en la que D1 comprende tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) dentro de una región variable de cadena pesada (HCVR) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 18 y tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) dentro de una región variable de cadena ligera (LCVR) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 138.
2. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque D1 comprende: un HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 20; un HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 22; un HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 24; un LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 140; un LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 142; y un LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 144.
3. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada porque D1 comprende: un HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 18; y un LCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 138.
4. La molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque D2 comprende: tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) dentro de una región variable de cadena pesada (HCVR) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 82 y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) dentro de una región variable de cadena ligera (LCVR) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 138.
5. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque D2 comprende: un HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 84; un HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 86; un HCDR3 que comprende la secuencia de

Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° NC2022/0003015

aminoácidos de la SEQ ID NO: 88; un LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 140; un LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 142; y un LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 144.

6. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque D2 comprende: un HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 82; y un LCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 138.

7. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque:

D1 comprende: un HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 20; un HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 22; un HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 24; un LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 140; un LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 142; y un LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 144; y

D2 comprende: un HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 84; un HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 86; un HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 88; un LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 140; un LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 142; y un LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 144.

8. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el primer epítipo de MET humana comprende los aminoácidos 192-204 de la SEQ ID NO:155.

9. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el segundo epítipo de MET humana comprende los aminoácidos 305-315 y 421-455 de la SEQ ID NO:155.

10. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el primer epítipo de MET humana comprende los aminoácidos 192-204 de la SEQ ID NO:155; y el segundo epítipo de MET humana comprende los aminoácidos 305-315 y 421-455 de la SEQ ID NO:155.

11. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la molécula de unión a antígeno biespecífica está conjugada con una citotoxina.



Resolución N° 19929

Ref. Expediente N° NC2022/0003015

12. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizada porque la citotoxina se selecciona del grupo que consiste en biotoxinas, agentes quimioterapéuticos y radioisótopos.

13. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizada porque la citotoxina se selecciona del grupo que consiste en maitansinoides, auristatinas, duocarmicinas, 225Ac, 227Th y cualquier derivado de los mismos.

14. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la molécula de unión a antígeno biespecífica se conjuga con un agente citotóxico a través de un enlazador.

15. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 14, caracterizada porque el agente citotóxico es un maitansinoide.

16. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende la molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.