

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **38013**

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

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 mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 26 de febrero de 2020, con el N° NC2020/0002060, por HUMABS BIOMED SA, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS MULTIESPECÍFICOS QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A LOS EPÍTOPOS DEL VIRUS DEL ZIKA Y USOS DE LOS MISMOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2018/073489 del 31 de agosto de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 894 el 9 de junio de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2293, notificado el 24 de febrero de 2022, 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° NC2020/0002060 el 24 de mayo de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 37 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 37 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0002060 el 24 de mayo de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un anticuerpo biespecífico aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, caracterizado porque se une específicamente a distintos epítomos del virus Zika, que difiere del estado de la técnica más cercano, CO NC2019/0001111, en que dicha anterioridad no divulga una modalidad particular de un anticuerpo biespecífico aislado que se una específicamente a distintos epítomos del virus Zika seleccionados del dominio II de la proteína de envoltura del virus del Zika (EDII), el dominio III de la proteína de la envoltura del virus del Zika (EDIII) y un epítomo cuaternario mostrado en un virión infeccioso del ZIKV, en donde dicho anticuerpo comprende (a) un primer sitio de unión a epítomo caracterizado por las secuencias de aminoácidos de



Resolución N° 38013

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y secuencias de aminoácidos de CDRL1, CDRL2 y CDRL3 según (i) SEQ ID NO: 19 - 23 y 25, respectivamente; o (ii) SEQ ID NO: 19 – 22 y 24 – 25, respectivamente; y (b) un segundo sitio de unión a epítipo que comprende secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3 según (i) SEQ ID NO: 1 - 5 y 7; o (ii) SEQ ID NO: 1 – 4 y 6 – 7; (iii) SEQ ID NO: 37 - 41 y 43; o (iv) SEQ ID NO: 37 – 40 y 42 – 43; (v) SEQ ID NO: 55 – 59 y 61; o (vi) SEQ ID NO: 55 – 58 y 60 – 61; o (vii) SEQ ID NO: 73 – 77 y 79; o (viii) SEQ ID NO: 73 – 76 y 78 – 79. 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 anticuerpo biespecífico FIT-Ig (designado aquí FIT-1) con ZKA190 en el exterior y ZKA185 en las posiciones Fab internas (Fig. 19E) demostró efectividad sobre la enfermedad del ZIKV en un modelo de infección congénita en ratones AG129 (Ejemplo 14); (ii) el anticuerpo biespecífico FIT-1 demostró efectividad sobre la enfermedad del ZIKV en un modelo de infección testicular en ratones AG129 (Ejemplo 15); y (iii) el anticuerpo biespecífico FIT-1 demostró efectividad profiláctica y terapéutica sobre la enfermedad del ZIKV en macacos rhesus indios (IRM) desafiados con la cepa ZIKV PRVABC59 (Ejemplo 16). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 37 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° NC2020/0002060 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 BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN A DIFERENTES 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 BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN A DIFERENTES EPÍTOPOS DEL VIRUS DEL ZIKA”

Clasificación IPC: C07K 16/10, A61K 39/00.

Reivindicaciones: 1 a 37 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0002060 el 24 de mayo 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°: 31/08/2017, EP, PCT/EP2017/071891.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2018/073489 **Fecha:** 31 de agosto de 2018.

Resolución N° **38013**

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

Vigente desde: 31 de agosto de 2018

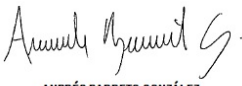
Hasta: 31 de agosto de 2038.

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 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 16 de junio de 2022



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2022.06.16
17:01:07 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo biespecífico aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, caracterizado porque se une específicamente a distintos epítomos del virus Zika seleccionado del dominio II de la proteína de envoltura del virus del Zika (EDII), el dominio III de la proteína de la envoltura del virus del Zika (EDIII) y un epítomo cuaternario mostrado en un virión infeccioso del ZIKV, en donde el anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende:

(a) un primer sitio de unión a epítomo que comprende secuencias de aminoácidos de CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y secuencias de aminoácidos de CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) según SEQ ID NO: 19 - 23 y 25, respectivamente; o (ii) según SEQ ID NO: 19 - 22 y 24 - 25, respectivamente; y

(b) un segundo sitio de unión a epítomo que comprende secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3

- (i) según SEQ ID NO: 1 - 5 y 7; o (ii) según SEQ ID NO: 1 - 4 y 6 - 7;
- (iii) según SEQ ID NO: 37 - 41 y 43; o (iv) según SEQ ID NO: 37 - 40 y 42 - 43;
- (v) según SEQ ID NO: 55 - 59 y 61; o (vi) según SEQ ID NO: 55 - 58 y 60 - 61; o
- (vii) según SEQ ID NO: 73 - 77 y 79; o (viii) según SEQ ID NO: 73 - 76 y 78 - 79.

2. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, neutraliza la infección por el virus del Zika.

3. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, elimina la generación de mutantes de escape del virus del Zika.

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

5. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1- 4, caracterizado porque cada CDR o cada región variable comprendida en el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es una CDR humana o región variable humana, respectivamente.

6. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque todas las regiones constantes y variables comprendidas en el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, son regiones constantes humanas y regiones variables humanas.

7. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es un anticuerpo monoclonal.

Resolución N° **38013**

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

8. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 7, caracterizado porque la molécula de anticuerpo comprende exactamente dos copias de cada uno de los sitios de unión del epítipo distintos que se unen específicamente a dos epítopos distintos del virus del Zika.

9. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 8, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es del tipo IgG, preferiblemente del tipo IgG1.

10. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una porción Fc.

11. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una mutación en la porción Fc, dicha mutación reduce la unión del anticuerpo a un receptor de Fc.

12. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 7 - 11, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una mutación CH2 L4A, una mutación CH2 L5A, o ambas.

13. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, tiene el formato de anticuerpo Fabs en tándem Ig.

14. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es del formato de anticuerpo DVD Ig.

15. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, no comprende un sitio de unión para un receptor Fc.

16. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 15, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, puede inhibir una etapa posterior a la unión de ZIKV.

17. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, puede prevenir la fusión de la membrana.

18. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 17, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, puede causar la agregación de ZIKV (partículas).

19. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad

Resolución N° **38013**

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

con cualquiera de las reivindicaciones 1-18, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende

(a) un primer sitio de unión al epítipo que comprende las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y CDRL1, secuencias de aminoácidos de CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 5 y 7; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 4 y 6 - 7; y

(b) un segundo sitio de unión al epítipo que comprende secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 23 y 25; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 22 y 24 - 25.

20. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una región variable de la cadena pesada (VH) y una región variable de la cadena ligera (VL), en donde la región variable de la cadena pesada (VH) comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID NO: 26; y la región variable de cadena ligera (VL) comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID NO: 27.

21. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 20, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, que comprende además (i) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 8 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 9; (ii) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con SEQ ID NO: 44 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID NO: 45; (iii) una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 62 y una región variable de la cadena ligera (VL) secuencia de aminoácidos de acuerdo con SEQ ID NO: 63; o (iv) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con SEQ ID NO: 80 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID NO: 81.

22. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende

(a) un primer sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) según a SEQ ID NO: 8 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 9; y

(b) un segundo sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 26 y secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID NO: 27.

23. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 22, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, está en el formato Fabs en tándem Ig (FIT-Ig) y el Fab externo del formato FIT-Ig comprende el sitio de unión al epítipo que comprende las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y las secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 5 y 7 o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 4 y 6 - 7.

Resolución N° **38013**

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

24. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado porque el Fab externo del formato FIT-Ig comprende un sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 8 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 9.

25. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 23 o 24, caracterizado porque el Fab interno del formato FIT-Ig comprende un sitio de unión al epítipo que comprende las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y CDRL1, CDRL2 y Secuencias de aminoácidos de CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 23 y 25; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 22 y 24 - 25.

26. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque el Fab interno del formato FIT-Ig comprende un sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 26 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 27.

27. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es un anticuerpo purificado o un anticuerpo de cadena sencilla, tal como un scFv.

28. Una molécula de ácido nucleico, caracterizada porque comprende un polinucleótido que codifica el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 27.

29. La molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 28, caracterizada porque la molécula de ácido nucleico es mono, bi o multicistrónica.

30. Un vector, caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 28 - 29.

31. Una pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 28 - 29, cada molécula de ácido nucleico caracterizada porque comprende un polinucleótido que codifica un fragmento del anticuerpo, o del fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 27, en donde la pluralidad de moléculas de ácido nucleico codifican el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 27.

32. Una pluralidad de vectores, cada vector comprende una molécula de ácido nucleico que comprende un polinucleótido que codifica un fragmento del anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 27, caracterizada porque la pluralidad de vectores codifican el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 27.



Resolución N° **38013**

Ref. Expediente N° NC2020/0002060

33. Una célula que expresa el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27; o caracterizada porque comprende el vector de conformidad con la reivindicación 30 o la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 32.

34. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, la molécula de ácido nucleico según una cualquiera de las reivindicaciones 28 - 29, el vector de conformidad con la reivindicación 30, la pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 31, la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 32 y/o la célula de conformidad con la reivindicación 33.

35. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 34, caracterizada además porque comprende un excipiente, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

36. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34 a 35, caracterizada porque la cantidad del anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, no supera:

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

37. 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 a 27, el ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 28 - 29, el vector de conformidad con la reivindicación 30, la pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 31, la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 32, la célula de conformidad con la reivindicación 33, o la composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34 - 36.