

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 864

Ref. Expediente N° NC2020/0006905

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

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 4 de junio de 2020 con el N° NC2020/0006905, por IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “NUEVOS RECEPTORES DE CÉLULAS T MODIFICADOS GENÉTICAMENTE Y TERAPIAS INMUNOLÓGICAS QUE EMPLEAN LOS MISMOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2018/080176 del 5 de noviembre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 902 el 31 de agosto de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 12393 de 5 de agosto 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° NC2020/0006905 el 01 de noviembre de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 28 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 de acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se tendrán en cuenta las reivindicaciones 1 a 27 del radicado N° NC2020/0006905 del 01 de noviembre de 2022.

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 27 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0006905 el 01 de noviembre de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que, se refieren a un constructo de reconocimiento de antígeno recombinante, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano WO2018033291 en las secuencias específicas de las regiones determinantes de



Resolución N° 864

Ref. Expediente N° NC2020/0006905

complementariedad de unión al antígeno denominadas CDR1 de las cadenas alfa y/o beta (CDRa1 y/o CDRb1).

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) generan una mejor unión al tetrámero del antígeno COL6A3 unido al HLA-A*02 (Pág. 59, líneas 15 y 16 y Pág. 60, líneas 10 a 13) sin afectar la especificidad por el mismo (Fig. 2); (ii) presentan afinidades de unión hasta 40 veces mayores cuando se encuentran como proteínas de fusión en formato de Fab-scTv con un dominio de unión a CD3 en comparación con las afinidades de unión de los polipéptidos Fab-scTv que comprenden las mismas CDR's sin fusionar al dominio de reconocimiento de CD3, lo anterior sin que se afecte la especificidad por el antígeno de COL6A3 lo que constituye una indicación de una mejora en la ventana terapéutica (Págs. 63 y 64, Tablas 3 y 4 y Fig. 6); (iii) resultan en líneas celulares que inducen una mayor liberación de IFN-gamma a una concentración de péptido antigénico muy baja en comparación con las líneas celulares parentales R4P3F9 (Figs. 8 y 9 y Pág. 68, Tabla 6) y (iv) mejoran la activación funcional de células TCD8+ en respuesta a las líneas de células tumorales presentadoras del antígeno COL6A3-002 (SEQ ID NO: 1) en comparación con los TCRs originales que no presentan maduración de afinidad en sus CDR's (Fig. 12)

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 27 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 de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0006905 del 01 de noviembre de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera "RECEPTORES DE CÉLULAS T RECOMBINANTES (TCR) QUE SE UNEN AL ANTÍGENO COL6A3".

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

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:

"RECEPTORES DE CÉLULAS T RECOMBINANTES (TCR) QUE SE UNEN AL ANTÍGENO COL6A3"

Clasificación IPC: C07K 14/725, C07K 14/78, A61P 35/00.

Reivindicaciones: 1 a 27 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0006905 el 01 de noviembre de 2022, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH.

Dirección: PAUL-EHRLICH-STRASSE 15 72076 TUEBINGEN, BADEN-WURTEMBERG, ALEMANIA.

Resolución N° 864

Ref. Expediente N° NC2020/0006905

Inventores: Claudia WAGNER, Dominik MAURER, Leonie ALTEN, Sebastian BUNK, Martin HOFMANN, Felix UNVERDORBEN y Meike HUTT.

Prioridades N°: 6/11/2017, DE (ALEMANIA), 10 2017 125 888.4.
6/11/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/582,202.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2018/080176 **Fecha:** 5 de noviembre de 2018.

Vigente desde: 5 de noviembre de 2018 **Hasta:** 5 de noviembre 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 IMMATICS BIOTECHNOLOGIES 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 23 de enero de 2023

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2023.01.23
09:03:54 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 864

Ref. Expediente N° NC2020/0006905

ANEXO No. 1**REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Un constructo de reconocimiento de antígeno recombinante que comprende un primer dominio y un segundo dominio, cada dominio comprende tres regiones de determinación de la complementariedad (CDRs), caracterizado porque el primer dominio comprende las secuencias de aminoácidos de acuerdo con SEQ ID NO: 6 (CDRa2) y SEQ ID NO: 7 (CDRa3), y el segundo dominio comprende las secuencias de aminoácidos de acuerdo con SEQ ID NO: 14 (CDRb2) y SEQ ID NO: 15 (CDRb3), en donde
 - (a) la CDRa1 del primer dominio es como se establece en SEQ ID NO: 5 y la CDRb1 del segundo dominio se selecciona de una de las secuencias de aminoácidos de acuerdo con las SEQ ID NOs: 37 a 44, o
 - (b) la CDRa1 del primer dominio es como se establece en SEQ ID NO: 26 y la CDRb1 del segundo dominio se selecciona de una de las secuencias de aminoácidos de acuerdo con las SEQ ID NOs: 13 y 37 a 49;en donde el constructo de reconocimiento de antígeno recombinante es un receptor de célula T (TCR) o un derivado o un fragmento del mismo, en donde el derivado o fragmento del mismo retiene la unión al antígeno y/o la habilidad de reconocimiento de la molécula para unirse específicamente y/o selectivamente al polipéptido antigénico COL6A3.
2. El constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde:

el primer dominio comprende SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 7, y el segundo dominio comprende SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15 y SEQ ID NO: 40, o

 - (ii) el primer dominio comprende SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 7, y el segundo dominio comprende SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15 y SEQ ID NO: 40.
3. El constructo que reconoce antígeno de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde el constructo de acuerdo con (i) comprende en el primer dominio la SEQ ID NO: 2 y en el segundo dominio la SEQ ID NO: 62, o en donde el constructo de acuerdo con (ii) comprende en el segundo dominio la SEQ ID NO: 62 y en el primer dominio la SEQ ID NO: 63.
4. El constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en el que dicho constructo de reconocimiento de antígeno es estable y puede unirse específica y/o selectivamente a un péptido antigénico COL6A3 que comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con SEQ ID NO: 1, particularmente en el contexto del MHC.
5. El constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1, 2 o 4, en donde el primer dominio es parte de una cadena de TCR α o γ ; y/o el segundo dominio es parte de una cadena de TCR β o δ .

Resolución N° 864

Ref. Expediente N° NC2020/0006905

6. El constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en el que el constructo de reconocimiento de antígeno es un constructo de reconocimiento de antígeno de cadena sencilla.
7. El constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con la Reivindicación 6, en el que el constructo de reconocimiento de antígeno de cadena sencilla es un TCR de cadena sencilla.
8. El constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con la Reivindicación 7, en la que el constructo de reconocimiento de antígeno es un complejo multimérico que comprende al menos dos moléculas de TCR de cadena sencilla, cada una fusionada con uno, dos o tres restos de biotina, en el que las moléculas de TCR de cadena simple están interconectadas por la interacción biotina-estreptavidina.
9. El constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en el que el constructo de reconocimiento de antígeno es un TCR soluble.
10. Un polipéptido que se une específicamente y/o selectivamente a un polipéptido antigénico COL6A3, que comprende un primer dominio y un segundo dominio, cada dominio comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en el que el primer dominio comprende las secuencias de aminoácidos de acuerdo con SEQ ID NO: 6 (CDRa2) y SEQ ID NO: 7 (CDRa3), y el segundo dominio comprende las secuencias de aminoácidos de acuerdo con SEQ ID NO: 14 (CDRb2) y 15 (CDRb3), en donde
 - a) la CDRa1 del primer dominio es como se establece en SEQ ID NO: 5 y la CDRb1 del segundo dominio se selecciona de una de las secuencias de aminoácidos de acuerdo con las SEQ ID NOS: 37 a 44, o
 - b) la CDRa1 del primer dominio es como se establece en SEQ ID NO: 26 y la CDRb1 del segundo dominio se selecciona de una de las secuencias de aminoácidos de acuerdo con las SEQ ID NOS: 13 y 37 a 49.
11. Un ácido nucleico que codifica un constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9 o el polipéptido de acuerdo con la Reivindicación 10.
12. Un vector de ácido nucleico que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la Reivindicación 11.
13. Una célula huésped recombinante que comprende el constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, o el polipéptido de acuerdo con la reivindicación 10, el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 11, o el vector de acuerdo con la reivindicación 12.
14. La célula huésped recombinante de acuerdo con la Reivindicación 13, en la que la célula huésped es una célula de mamífero.
15. La célula huésped recombinante de acuerdo con la Reivindicación 14, en la que dicha célula huésped es una célula humana.
16. La célula huésped recombinante de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 15, en la que dicha célula huésped es un linfocito.

Resolución N° 864

Ref. Expediente N° NC2020/0006905

17. La célula recombinante de acuerdo con la Reivindicación 16, en donde el linfocito es una célula T CD4 o CD8 positiva.
18. El constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, el polinucleótido de acuerdo con la Reivindicación 10, el ácido nucleico de acuerdo con la Reivindicación 11, el vector de acuerdo con la Reivindicación 12, o la célula huésped recombinante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17, en el que el constructo de reconocimiento de antígeno, el polinucleótido, el ácido nucleico, el vector o la célula huésped se marcan con un marcador detectable.
19. El constructo de reconocimiento de antígeno, el polinucleótido, el ácido nucleico, el vector o la célula huésped recombinante de acuerdo con la reivindicación 18, en el que el marcador detectable se selecciona del grupo que consiste en un radioisótopo, un fluoróforo, ficoeritrina, una enzima y partículas de oro.
20. Una composición farmacéutica que comprende un constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, el polinucleótido de la Reivindicación 10, el ácido nucleico de acuerdo con la Reivindicación 11, el vector de acuerdo con la Reivindicación 13, o una célula huésped recombinante de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 17, y un vehículo, un estabilizador, un diluyente y/o un excipiente farmacéuticamente aceptable.
21. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 20, que comprende además otro agente o fármaco farmacéuticamente activo.
22. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 21, en la que el agente o fármaco farmacéuticamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en asparaginasa, busulfán, carboplatino, cisplatino, daunorrubicina, doxorubicina, fluorouracilo, gemcitabina, hidroxurea, metotrexato, paclitaxel, rituximab, vinblastina y vincristina.
23. Un método para producir un constructo de reconocimiento de antígeno con especificidad por COL6A3 de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, que comprende
 - a. proveer una célula huésped apropiada,
 - b. proveer un constructo genético que comprende una secuencia que codifica un constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9,
 - c. introducir el constructo genético en la célula huésped apropiada y
 - d. expresar el constructo genético en la célula huésped apropiada.
24. El método de acuerdo con la Reivindicación 23, que también comprende aislar y purificar el constructo de reconocimiento de antígeno a partir de la célula huésped apropiada.
25. El método de acuerdo con la Reivindicación 24, que además comprende reconstituir el constructo de reconocimiento de antígeno en una célula T.
26. Un método *in vitro* para detectar la presencia de una condición en un mamífero, el método comprende los pasos de:

Resolución N° 864

Ref. Expediente N° NC2020/0006905

poner en contacto una muestra que comprende células del mamífero con el constructo de reconocimiento de antígeno de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, el polinucleótido de acuerdo con la Reivindicación 10, el ácido nucleico de acuerdo con la Reivindicación 11, el vector de acuerdo con la Reivindicación 12, la célula huésped de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 17, o la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 20 a 22, formando así un complejo, y

detectar el complejo,

en donde la detección del complejo es indicativa de la presencia de la afección en el mamífero, en el que la afección es cáncer.

27. El método de acuerdo con la Reivindicación 26, en donde la muestra de células es una muestra que comprende células completas, sus lisados o una fracción de los lisados de células completas.