

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 16627

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA 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 6 de mayo de 2020 con el N° NC2020/0005651, por HARPOON THERAPEUTICS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “PROTEÍNAS DE UNIÓN A ANTIGENOS DE MADURACIÓN DE CELULAS B”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/055682 del 12 de octubre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 892 el 15 de mayo de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 18255 de 9 de noviembre 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° NC2020/0005651 el 7 de febrero de 2023, 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° NC2020/0005651 el 7 de febrero de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a una proteína de unión de dominio único que se une específicamente al agente de maduración de células B (BCMA), que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2017025038, en la estructura aminoácida que caracteriza las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) presentes en el dominio único de reconocimiento al antígeno de la invención.

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) las proteínas triespecíficas dirigidas a BCMA que comprenden una proteína de unión a BCMA de la invención, demostraron afinidad de unión a la proteína BCMA humana K_D (M) y actividad TDCC (células T citotóxicas dependientes de células T) (EC₅₀) establecida porque median la eliminación de células T cancerosas que expresan BCMA (Ejemplo 1, Tabla 1); (ii) las proteínas triespecíficas dirigidas a BCMA en formato TriTAC que

Resolución N° 16627

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

contienen una proteína de unión a BCMA de la invención demostraron actividad TDCC (EC_{50}) establecida porque median la eliminación de células T en las líneas celulares de cáncer MOLP8, OPM2 y Jeko1 que expresan BCMA (Ejemplo 2, Tabla 2); (iii) la proteína multidominio que contiene el anticuerpo de dominio único anti-BCMA de la invención, ejerce una potente actividad de CDC al eliminar las líneas celulares cancerosas, y no muestra actividad en una línea celular negativa para BCMA (Ejemplo 4); (iv) la proteína triespecífica dirigida a BCMA que contiene una proteína de unión a BCMA demostró ser eficaz ejemplar de la invención, 02B05 (SEQ ID NO: 383), en un modelo de xenoinjerto, demostró una disminución significativa en el volumen tumoral en ratones tratados con la proteína triespecífica dirigida a BCMA ejemplar (02B05) (a 500 $\mu\text{g/kg}$), en comparación con los ratones tratados con el vehículo de las dosis más bajas de BCMA dirigido a proteínas triespecíficas (02B05) (at 5 $\mu\text{g/kg}$ o 50 $\mu\text{g/kg}$) (Ejemplo 5, Fig. 30); y (v) la proteína triespecífica de unión al antígeno 02B05 BCMA no dirigió la eliminación de las líneas celulares que carecen de expresión de BCMA. Por lo tanto, se infirió que dicha proteína triespecífica era capaz de dirigir las células T de múltiples donadores para eliminar un espectro de líneas celulares que expresan BCMA (Ejemplo 12, Tabla 8, Figs. 14 y 15).

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 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° NC2020/0005651 el 31 de octubre de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “PROTEÍNAS DE DOMINIO ÚNICO QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE AL ANTÍGENO DE MADURACIÓN DE CELULAS B (BCMA)”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la 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:

“PROTEÍNAS DE DOMINIO ÚNICO QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE AL ANTÍGENO DE MADURACIÓN DE CELULAS B (BCMA)”

Clasificación IPC: C07K 14/705, A61K 39/395.

Reivindicaciones: 1 a 23 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0005651 el 7 de febrero de 2023, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: HARPOON THERAPEUTICS, INC.

Dirección: 131 OYSTER POINT BOULEVARD, SUITE 300, SOUTH SAN FRANCISCO CALIFORNIA 94080, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Holger WESCHE, Bryan D. LEMON y Richard J. AUSTIN.

Prioridad N°: 13/10/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/572,375.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/055682 **Fecha:** 12 de octubre de 2018.

Resolución N° 16627

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

Vigente desde: 12 de octubre de 2018

Hasta: 12 de octubre 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 HARPOON THERAPEUTICS, INC. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio (E), 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 31 de marzo de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.03.31
17:01:57 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 16627

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

ANEXO N° 1**REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Una proteína de unión de dominio único que se une específicamente al agente de maduración de células B (BCMA), que comprende regiones determinantes de complementariedad CDR1, CDR2, y CDR3, en donde:

(a) la secuencia de aminoácidos de CDR1 es como se establece en $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7PX_8G$ (SEQ ID NO: 1), en donde X_1 es T o S; X_2 es N, D, o S; X_3 es I, D, Q, H, V, o E; X_4 es F, S, E, A, T, M, V, I, D, Q, P, R, o G; X_5 es S, M, R, o N; X_6 es I, K, S, T, R, E, D, N, V, H, L, A, Q, o G; X_7 es S, T, Y, R, o N; y X_8 es M, G, o Y;

(b) la secuencia de aminoácidos de CDR2 es como se establece en $AIX_9GX_{10}X_{11}TX_{12}YADSVK$ (SEQ ID NO: 2), en donde X_9 es H, N, o S; X_{10} es F, G, K, R, P, D, Q, H, E, N, T, S, A, I, L, o V; X_{11} es S, Q, E, T, K, o D; y X_{12} es L, V, I, F, Y, o W; y

(c) la secuencia de aminoácidos de CDR3 es como se establece en $VPWGX_{13}YHPX_{14}X_{15}VX_{16}$ (SEQ ID NO: 3), en donde X_{13} es D, I, T, K, R, A, E, S, o Y; X_{14} es R, G, L, K, T, Q, S, o N; X_{15} es N, K, E, V, R, M, o D; y X_{16} es Y, A, V, K, H, L, M, T, R, Q, C, S, o N;

y en donde CDR1 no comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 473.

2. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 1, en donde la proteína comprende la siguiente fórmula:

$$f1-r1-f2-r2-f3-r3-f4$$

en donde, r1 es SEQ ID NO: 1; r2 es SEQ ID NO: 2; y r3 es SEQ ID NO: 3; y en donde f_1 , f_2 , f_3 y f_4 son residuos marco seleccionados para que la proteína presente entre de 80% a 99% de identidad con respecto a la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 472.

3. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende una secuencia de aminoácidos establecida como en cualquiera de las SEQ ID NOS: 4-117.

4. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r2 comprende una secuencia de aminoácidos establecida como en cualquiera de las SEQ ID NOS: 118-231.

5. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r3 comprende una secuencia de aminoácidos establecida como en cualquiera de las SEQ ID NOS: 232-345.

6. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde la proteína comprende una secuencia amino establecida como en cualquiera de las SEQ ID NOS: 347-439 y 442-460.

7. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde f1 comprende la SEQ ID NO: 461 o 462.

8. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde f2 comprende la SEQ ID NO: 463.

Resolución N° 16627

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

9. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde f3 comprende la SEQ ID NO: 464 o 465.

10. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde f4 comprende la SEQ ID NO: 466 o 467.

11. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 76, 114, 115, 116 o 117.

12. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 76, r2 es SEQ ID NO: 190, y r3 es SEQ ID NO: 304.

13. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 114, r2 comprende la SEQ ID NO: 228 y r3 comprende la SEQ ID NO: 342.

14. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 115, r2 comprende la SEQ ID NO: 229 y r3 comprende la SEQ ID NO: 343.

15. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 117, r2 comprende la SEQ ID NO: 231 y r3 comprende la SEQ ID NO: 345.

16. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 2, en donde r1 comprende la SEQ ID NO: 116, r2 comprende la SEQ ID NO: 230 y r3 comprende la SEQ ID NO: 344.

17. Una proteína de unión a BCMA de dominio único que comprende CDR1, CDR2, y CDR3, que comprende una secuencia establecida como SEQ ID NO: 472, en donde los residuos de aminoácidos seleccionados de las posiciones de aminoácidos 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 y 34 de CDR1; de las posiciones 52, 54, 55 y 57 de CDR2; y posiciones 101, 105, 106 y 108 de CDR3 son sustituidos, en donde

posición de aminoácidos 26, si está sustituida, es sustituida con S;

posición de aminoácidos 27, si está sustituida, es sustituida con D o S;

posición de aminoácidos 28, si está sustituida, es sustituida con D, Q, H, V, o E;

posición de aminoácidos 29, si está sustituida, es sustituida con S, E, A, T, M, V, I, D, Q, D, P, R, o G;

posición de aminoácidos 30, si está sustituida, es sustituida con M, R, o N;

posición de aminoácidos 31, si está sustituida, es sustituida con K, S, T, R, E, D, N, V, H, L, A, Q, o G;

posición de aminoácidos 32, si está sustituida, es sustituida con T, Y, R, o N;

posición de aminoácidos 34, si está sustituida, es sustituida con G o Y;

posición de aminoácidos 52, si está sustituida, es sustituida con N o S;

posición de aminoácidos 54, si está sustituida, es sustituida con G, K, R, P, D, Q, H, E, N, T, S, A, I, L, o V;

posición de aminoácidos 55, si está sustituida, es sustituida con Q, E, T, K, o D;

posición de aminoácidos 57, si está sustituida, es sustituida con V, I, F, Y, o W;

posición de aminoácidos 101, si está sustituida, es sustituida con I, T, K, R, A, E, S, o Y;

posición de aminoácidos 105, si está sustituida, es sustituida con G, L, K, T, Q, S, o N;

posición de aminoácidos 106, si está sustituida, es sustituida con K, E, V, R, M, o D; y

Resolución N° 16627

Ref. Expediente N° NC2020/0005651

posición de aminoácidos 108, si está sustituida, es sustituida con A, V, K, H, L, M, T, R, Q, C, S, o N.

18. El dominio de la proteína de unión a BCMA de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde la proteína tiene un tiempo medio de eliminación de 12 horas, 20 horas, 25 horas, 30 horas, 35 horas, 40 horas, 45 horas, 50 horas, o 100 horas.

19. La proteína de unión a BCMA de dominio único de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, que es humana, humanizada, con afinidad madurada, o una combinación de las mismas.

20. La proteína de unión a BCMA de dominio único de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, que comprende además un dominio Fc.

21. La proteína de unión a BCMA de dominio único de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, que comprende además un agente anticancerígeno.

22. La proteína de unión a BCMA de dominio único de la reivindicación 21, en donde el agente anticancerígeno se conjuga con la proteína de unión a BCMA de dominio único.

23. Una proteína de unión multiespecífica que comprende la proteína de unión a BCMA de dominio único según cualquiera de las reivindicaciones 1-22.