

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37313

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA 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 21 de febrero de 2020 con el N° NC2020/0001930, por AKAMIS BIO LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ADENOVIRUS ARMADO CON CAPTADOR BIESPECÍFICO DE LINFOCITOS T (BITE)”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2018/073160 del 28 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° 2481 de 17 de febrero de 2023, 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° NC2020/0001930 el 17 de mayo de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 13 que reemplazan las originalmente presentadas. Adicionalmente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0006554 el 17 de mayo de 2023, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 13, que coinciden en su totalidad con las presentadas en la respuesta, para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. 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 13 incluidas en el radicado N° NC2023/0006554 el 17 de mayo de 2023 cumplen los requisitos previstos anteriormente, toda vez que, se refieren a un adenovirus que comprende una secuencia 5'ITR-B1-BA-B2-BX-BB-BY-B3-3'ITR, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano Y. Feng., et al. (2015)¹, en que la región By contiene cuatro transgenes que codifican activadores biespecíficos de linfocitos T (BiTEs) que comprenden: un anti-CD3 SEQ ID NO:

¹ Y. Feng., et al. (2015). Cancer Associated Fibroblasts-Targeted Oncolytic Virus Results in Enhanced Antitumor Activity in Mouse Model. *Molecular Therapy, 18th Annual Meeting of The American-Society-Of-Gene-And-Cell-Therapy (ASGCT); New Orleans, LA, USA; Vol: 23, Nr: Suppl. 1, Page(s): S246*. Recuperado desde: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S1525-0016%2816%2934229-0>

Resolución N° 37313

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

5, un anti-FAP SEQ ID NO: 9, la proteína CXCL10 SEQ ID NO: 100, la proteína CXCL9 SEQ ID NO: 99 y la proteína IFN α SEQ ID NO: 98.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que la inclusión de un BiTE y dos o tres transgenes inmunomoduladores: i) no afecta significativamente la actividad replicativa u oncolítica del virus EnAd (Pág. 56, Ej. 3); ii) genera la expresión y secreción de la proteína BiTE en las células Ad293 transfectadas con los plásmidos de expresión de BiTE y la fijación específica del FAP BiTE a la proteína FAP (Fig. 13A) lo que no ocurre con el BiTE control (Fig. 13B); iii) genera respuestas que demuestran la presencia de MIP1 α funcional en sobrenadantes de células de carcinoma tratadas con NG-615 y sobrenadantes de células tratadas con un virus de control positivo NG-347 conocido por expresar MIP1a (Fig. 6B); iv) genera respuestas que demuestran la presencia de FAP-BiTE funcional en los sobrenadantes de células de carcinoma tratadas con NG-617, NG-615, NG-640 y NG-641, pero no con sobrenadantes de control tratados o no tratados con EnAd (Fig. 7); v) induce selectivamente la expresión de los marcadores de activación CD69 y CD25 en los linfocitos T, evidenciando la capacidad de activar los linfocitos T (Fig. 20A); vi) genera en presencia de NHDF, una cantidad significativamente mayor de linfocitos T que expresan IFN en comparación con el BiTE de control (Pág. 62, Líneas 23 a 25 y Figs. 14C y 20B); vii) genera una mayor actividad en las células indicadoras CXCR3 en presencia de sobrenadantes de células tumorales tratadas con el BiTE NG-641 en comparación con las células tratadas con el control EnAd o con controles no infectados, siendo dicho aumento bloqueado por los anticuerpos contra CXCL9/10 (Pág. 63, Líneas 24 a 27 y Fig. 8B); viii) genera una regulación descendente selectiva de la expresión de CXCR3 en linfocitos T CD4+ y CD8+ inducidos por sobrenadantes de células tumorales A549 infectadas con el BiTE NG-641, siendo dicho efecto abolido por el tratamiento previo con anticuerpos anti-CXCL9/10 (Fig. 9); ix) aumenta significativamente la lisis de las células de fibroblastos humanos primarios asociados al cáncer (CAF) (Fig. 15B-C y Fig.16); x) genera una activación de linfocitos T y una lisis de las células diana altamente específicas y se limitan a las células que expresan FAP, y no a la línea celular parental negativa para FAP (Fig. 18B y Fig. 19); xi) aumenta significativamente la activación de linfocitos T asociados a tumores de pacientes con cáncer (Figs. 21A y 21B); xii) produce una disminución significativa en la cantidad de células autólogas que expresan FAP en la muestra de ascitis (Fig. 21C) y xiii) produce una infección de células tumorales (RFP, fluorescencia roja, positiva) pero, solo los BiTE NG-609 y NG-610 fueron capaces de inducir la lisis rápida de las células NHDF cocultivadas (Fig. 30).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 13 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° NC2020/0001930 el 28 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: “ADENOVIRUS QUE EXPRESA UN ACTIVADOR BIESPECÍFICO DE LINFOCITOS T ANTI-CD3 Y FAP Y LAS PROTEÍNAS CXCL10, CXCL9 E IFNA”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la 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:

Resolución N° 37313

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

**“ADENOVIRUS QUE EXPRESA UN ACTIVADOR BIESPECÍFICO DE LINFOCITOS T
ANTI-CD3 Y FAP Y LAS PROTEÍNAS CXCL10, CXCL9 E IFNA”**

Clasificación IPC: A61K 39/39, A61K 39/395, A61K 35/761, C07K 14/52, C07K 14/715, C07K 16/28, C07K 16/40, C12N 15/861, A61P 35/00.

Reivindicaciones: 1 a 13 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0006554 el 17 de mayo de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: AKAMIS BIO LIMITED.

Dirección: AKAMIS HOUSE 4-10 THE QUADRANT BARTON LANE, ABINGDON, OXFORDSHIRE OX14 3YS INGLATERRA, REINO UNIDO.

Inventores: Alice Claire Noel BROMLEY y Brian CHAMPION.

Prioridades N°: 28/08/2017, GB (REINO UNIDO), 1713765.4.
29/08/2017, EP, PCT/EP2017/071674.
29/08/2017, EP, PCT/EP2017/071655.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2018/073160

Fecha: 28 de agosto de 2018.

Vigente desde: 28 de agosto de 2018

Hasta: 28 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 AKAMIS BIO LIMITED advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 30 de junio de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.06.30
17:02:17 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 37313

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

ANEXO No. 1**REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Un adenovirus que comprende una secuencia de la Fórmula (I):

5'ITR-B1-BA-B2-BX-BB-BY-B3-3'ITR (I)

en donde:

B1 es un enlace o comprende: E1A, E1B o E1A-E1B;

BA comprende -E2B-L1-L2-L3-E2A-L4;

B2 es un enlace o comprende: E3;

BX es un enlace o una secuencia de ADN que comprende un sitio de restricción;

BB comprende L5;

BY comprende un casete de transgén que contiene cuatro transgenes, en donde dichos genes codifican un activador biespecífico de linfocitos T anti FAP, que comprende un anti-CD3 mostrado en SEQ ID NO: 5 y un anti-FAP mostrado en SEQ ID NO: 9, CXCL10 mostrado en SEQ ID NO: 100, CXCL9 mostrado en SEQ ID NO: 99 e IFN α mostrado en SEQ ID NO: 98; B3 es un enlace o comprende: E4.

2. Un adenovirus de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Bx comprende una secuencia mostrada en SEQ ID NO: 29.
3. Un adenovirus de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en donde el activador biespecífico de linfocitos T dirigido a FAB codificado comprende una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 75 y 76.
4. Un adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde los transgenes están ligados operativamente.
5. Un adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde los transgenes están separados por 3 péptidos de autoescisión de alta eficiencia diferentes.
6. Un adenovirus de acuerdo con la reivindicación 5, en donde los péptidos de autoescisión se seleccionan independientemente de E2A mostrado en SEQ ID NO: 52, F2A mostrado en SEQ ID NO: 51, P2A mostrado en SEQ ID NO: 50 y T2A mostrado en SEQ ID NO: 53.
7. Un adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el orden relativo de los transgenes de L5 a E4 es activador biespecífico de linfocitos T dirigido a FAP, CXCL10, CXCL9 e IFN α .
8. Un adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el casete de transgén tiene una secuencia de polinucleótidos mostrada en SEQ ID NO: 95 o un polinucleótido que codifica la misma secuencia de aminoácidos, en particular SEQ ID NO: 95.
9. Un adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el adenovirus comprende SEQ ID NO: 84.

Resolución N° 37313

Ref. Expediente N° NC2020/0001930

10. Un adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el adenovirus es competente para la replicación.
11. Un adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el adenovirus es oncolítico.
12. Un adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el virus tiene un hexón y fibra de Ad11.
13. Una composición farmacéutica que comprende un adenovirus de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y un excipiente, diluyente o portador.