

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **44137**

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

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 8 de abril de 2020 con el N° NC2020/0004288, por MAVERICK THERAPEUTICS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PROTEÍNAS DE UNIÓN CONDICIONALMENTE ACTIVADAS RESTRINGIDAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/049774 del 6 de septiembre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 896 el 30 de junio de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3856 de 9 de marzo 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° NC2020/0004288 el 31 de mayo de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 19 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 19 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0004288 el 31 de mayo de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a una proteína recombinante, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2016046778, en que la proteína reclamada comprende un dominio Fv restringido caracterizado por: i) un dominio pesado variable que comprende un vhCDR1, vhCDR2 y vhCDR3; ii) un enlazador restringido; y iii) un dominio ligero variable que comprende vlCDR1, vlCDR2 y vlCDR3; y un pseudo dominio Fv restringido caracterizado por: i) un pseudo dominio variable ligero; ii) un enlazador no escindible (NCL); y iii) un pseudo dominio variable pesado; en donde dicho dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable son capaces de unir CD3 humano pero dicho dominio Fv restringido no se une a CD3; en donde dicho dominio pesado variable y dicho pseudo dominio ligero variable se asocian intramolecularmente para formar un Fv inactivo; y en el que dicho dominio ligero variable y dicho dominio pesado pseudo variable se asocian intramolecularmente para formar un Fv inactivo. Además, dicha anterioridad no comprende un segundo dominio de unión a antígeno de dominio único (sdABD) que

Resolución N° 44137

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

se une a un antígeno objetivo de tumor humano (TTA) (sdABD-TTA) y un tercer sdABD que se une a la albúmina sérica humana.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: (a) las proteínas reivindicadas muestran interacciones intramoleculares estables que previenen la formación intermolecular de Fv activos de unión a CD3 antes de la activación proteolítica en el microambiente tumoral, reduciendo así el reclutamiento y la activación de células T CD3 prematuras o fuera del objetivo. Una vez que las proteínas reivindicadas en su forma inactiva se dirigen a un antígeno objetivo de tumor humano (TTA) y entran en el microambiente del tumor, las moléculas se someten a un evento de escisión proteolítica en el que se reorganizan en polipéptidos activos, lo que reduce el riesgo de efectos fuera del objetivo de una manera dual: 1) al no liberar los dominios pseudo-Fv CD3 (CD3 VL* y CD3 VH*) hasta la localización dentro del microambiente tumoral, retrasando así la activación del dominio de reclutamiento de CD3 hasta que el agente se haya localizado en el tumor; y 2) liberando el dominio de extensión de la vida media (aHSA) del polipéptido activo, promoviendo así la eliminación del polipéptido activo y reduciendo el riesgo de daño a las células no cancerosas (Página 19, líneas 1 a 25 - Página 46, líneas 29 a 31 – Página 47, líneas 1 a 31 – Página 48, líneas 1 a 27); (b) la proteína Pro186 demostró actividad TDCC dieciocho veces mayor cuando se agregó previamente escindida que cuando se agregó sin escindir (Fig. 31); (c) la proteína Pro187 demostró actividad TDCC mil doscientas veces mayor cuando se agregó previamente escindida que cuando se agregó sin escindir (Fig. 30); (d) la proteína Pro186 se unió a células que tienen diferentes niveles de receptores EGFR, con células CHO que no expresan EGFR en la superficie celular. Pro186 saturó las células que expresan diferentes niveles de EGFR a concentraciones similares de COBRA (Fig. 32); y (e) la proteína Pro186 demostró su efectividad *in vivo* en la disminución del tamaño tumoral, cuando esta se administra en ratones NSG a concentraciones 0.1 o 0.3 mpk a los cuales se les implantaron 5×10^6 células HT29 (Ejemplo 6, Fig. 35).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 19 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.

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:

“PROTEÍNAS DE UNIÓN CONDICIONALMENTE ACTIVADAS RESTRINGIDAS”

Clasificación IPC: C07K 16/18, C07K 16/28, C07K 16/30, A61P 35/00, A61K 39/35.

Reivindicaciones: 1 a 19 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0004288 el 31 de mayo de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: MAVERICK THERAPEUTICS, INC.

Dirección: 3260 B BAYSHORE BLVD., 1ST FLOOR BRISBANE, CA 94005, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Chad MAY, Robert B. DUBRIDGE, Maia VINOGRADOVA y Anand PANCHAL.

Resolución N° 44137

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

Prioridades N°: 08/09/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/555,943.
15/11/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/586,627.
16/11/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/587,318.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/049774 **Fecha:** 06 de septiembre de 2018.

Vigente desde: 06 de septiembre de 2018 **Hasta:** 06 de septiembre 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 MAVERICK THERAPEUTICS, INC. 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 31 de julio de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.07.31
23:01:19 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 44137

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

ANEXO N° 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una proteína que comprende, de N- a C-terminal:

a) un primer dominio de unión a antígeno de dominio único (sdABD) que se une a un antígeno objetivo de tumor humano (TTA) (sdABD-TTA) que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NOs: 1, 5, 9 o 13;

b) un primer enlazador de dominio;

c) un dominio Fv restringido que comprende:

i) un dominio pesado variable que comprende un vhCDR1, vhCDR2 y vhCDR3;

ii) un enlazador restringido; y

iii) un dominio ligero variable que comprende vlCDR1, vlCDR2 y vlCDR3;

d) un segundo enlazador de dominio;

e) un segundo sdABD-TTA que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NOs: 1, 5, 9 o 13;

f) un enlazador escindible (CL);

g) un pseudo dominio Fv restringido que comprende:

i) un pseudo dominio variable ligero;

ii) un enlazador no escindible (NCL); y

iii) un pseudo dominio variable pesado;

h) un tercer enlazador de dominio; y

i) un tercer sdABD que se une a la albúmina sérica humana;

en donde dicho dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable son capaces de unir CD3 humano pero dicho dominio Fv restringido no se une a CD3; en donde dicho dominio pesado variable y dicho pseudo dominio ligero variable se asocian intramolecularmente para formar un Fv inactivo; y en el que dicho dominio ligero variable y dicho dominio pesado pseudo variable se asocian intramolecularmente para formar un Fv inactivo.

2. La proteína de la reivindicación 1, en la que el enlazador restringido es un enlazador no escindible restringido (CNCL).

3. La proteína de la reivindicación 1, en la que el enlazador restringido es un enlazador escindible restringido (CCL).

4. La proteína de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque dicho dominio pesado variable es N-terminal a dicho dominio ligero variable y dicho pseudo dominio variable ligero es N-terminal a dicho pseudo dominio pesado variable.

5. La proteína de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque dicho dominio pesado variable es N-terminal a dicho dominio ligero variable y dicho pseudo dominio pesado variable es N-terminal a dicho pseudo dominio ligero variable.

6. La proteína de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque dicho dominio ligero variable es N-terminal a dicho dominio pesado variable y dicho pseudo dominio variable ligero es N-terminal a dicho pseudo dominio pesado variable.

7. La proteína de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque dicho dominio ligero variable es N-terminal a dicho dominio pesado variable y dicho pseudo dominio pesado variable es N-terminal a dicho pseudo dominio ligero variable.

Resolución N° 44137

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

8. Una proteína según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en la que:
la vhCDR1 del dominio pesado variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:62;
la vhCDR2 del dominio pesado variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:63;
la vhCDR3 del dominio pesado variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:64;
la vlCDR1 del dominio ligero variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:50;
la vlCDR2 del dominio ligero variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:51; y
la vlCDR3 del dominio ligero variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:52.
9. Una proteína según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en la que el dominio pesado variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:61; y el dominio ligero variable comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:49.
10. La proteína de conformidad con las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada porque dicho dominio de extensión de vida media tiene la SEQ ID NO: 45 o la SEQ ID NO: 142.
11. La proteína de conformidad con las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque dicho enlazador escindible se escinde por una proteasa humana seleccionada del grupo que consiste en MMP2, MMP9, Meprin A, Meprin B, cathepsina S, cathepsina K, cathepsina L, GranzimaB, uPA, Kallikrein7, matriptasa y trombina.
12. La proteína de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende una proteína seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 145 (Pro186), SEQ ID NO:146 (Pro187), SEQ ID NO:189 (Pro189), SEQ ID NO:210 (Pro190), SEQ ID NO:191 (Pro191), SEQ ID NO:212 (Pro192), SEQ ID NO:214 (Pro195), SEQ ID NO:215 (Pro196), SEQ ID NO:216 (Pro197), SEQ ID NO:217 (Pro198), SEQ ID NO:165 (Pro 221), SEQ ID NO:166 (Pro222), SEQ ID NO:167 (Pro223), SEQ ID NO:168 (Pro224), SEQ ID NO:149 (Pro233), SEQ ID NO:226 (Pro247), SEQ ID NO:227 (Pro248), SEQ ID NO:228 (Pro249), SEQ ID NO:229 (Pro250), SEQ ID NO:230 (Pro251), SEQ ID NO:231 (Pro252), SEQ ID NO:232 (Pro253), SEQ ID NO:153 (Pro246), SEQ ID NO:169 (Pro254), SEQ ID NO:170 (Pro255), SEQ ID NO:154 (Pro256), SEQ ID NO:234 (Pro294), SEQ ID NO:250 (Pro345), SEQ ID NO:259 (Pro375), SEQ ID NO:260 (Pro376), SEQ ID NO:157 (Pro393), SEQ ID NO:158 (Pro394), SEQ ID NO:159 (Pro395), SEQ ID NO:160 (Pro396), SEQ ID NO:263 (Pro412), SEQ ID NO:264 (Pro413), SEQ ID NO:265 (Pro414), SEQ ID NO:266 (Pro415), SEQ ID NO:267 (Pro416), SEQ ID NO:268 (Pro417), SEQ ID NO:269 (Pro418), SEQ ID NO:272 (Pro429), SEQ ID NO:162 (Pro430), and SEQ ID NO:163 (Pro431).
13. Una proteína según la reivindicación 1 que comprende una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 145 (Pro186).
14. Una proteína según la reivindicación 1 que comprende una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 149 (Pro223).
15. Una proteína según la reivindicación 1 que comprende una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 232 (Pro253).
16. Un ácido nucleico que codifica una proteína de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.
17. Un vector de expresión que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 16.

Resolución N° 44137

Ref. Expediente N° NC2020/0004288

18. Una célula huésped que comprende el vector de expresión de la reivindicación 17.

19. Un método para preparar una proteína que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 18 en condiciones en las que dicha proteína se expresa y recupera dicha proteína.