

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 66399

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

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 1 de diciembre de 2020 con el N° NC2020/0015124, por DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED y THE UNIVERSITY OF TOKYO, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ANTICUERPO ANTI-TLR7 HUMANO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2019/021466 del 30 de mayo de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 913 el 21 de diciembre de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 6341 de 18 de abril de 2023, se requirió a los solicitantes en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentaran 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 los solicitantes mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0015124 el 1 de agosto de 2023 respondieron oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 26 que reemplazan las originalmente presentadas. Adicionalmente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0010265 el 1 de agosto de 2023, presentaron las reivindicaciones 1 a 26 que coinciden en su totalidad con las presentadas junto con 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 26 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0010265 el 1 de agosto de 2023, cumplen los requisitos indicados anteriormente, toda vez que se refieren a un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno que se une específicamente a TLR7 humano o TLR7 de mono, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano, R&D System¹, en que el anticuerpo anti-TLR7 de la solicitud comprende secuencias de aminoácidos específicas para sus regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de las regiones variables de cadena pesada y ligera.

¹ R&D Systems (2016) Human TLR7 Antibody – Monoclonal Mouse IgG2A Clone # 533707. Recuperado desde: <https://resources.rndsystems.com/pdfs/datasheets/mab5875.pdf>

Resolución N° 66399

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

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 anti-TLR7 humano, denominado AT01, inhibe la producción de IL-6 en las células mononucleares de sangre periférica humanas (PBMCs) de manera dependiente de la concentración; donde la concentración inhibidora media (IC_{50}) del anticuerpo AT01 es de 192 ng/mL, en comparación con la capacidad inhibitoria del anticuerpo control IgG humano, el cual no exhibe inhibición incluso a 10 μ g/mL (Pág. 55, Líneas 17 a 24, Fig. 6); (ii) la variante quimérica del anticuerpo anti-TLR7, denominada cAT01, inhibe la producción de IL-6 de PBMCs humanas de manera dependiente de la concentración, exhibiendo una concentración inhibidora media (IC_{50}) de 35 ng/mL, en comparación con la capacidad inhibitoria del anticuerpo control IgG humano, el cual no exhibe inhibición incluso a 10 μ g/mL (Pág. 60, Líneas 30 a 35; Pág. 61, Líneas 1 a 4, Fig. 10); (iii) las variantes humanizadas del anticuerpo anti-TLR7, denominadas huAT01_H1L1_IgG1LALA, huAT01_H3L1_IgG1LALA, huAT01_H3L2_IgG1LALA y huAT01_H3L2_IgG4Pro, inhiben la producción de IL-6 de las PBMCs humanas de manera dependiente de la concentración, las cuales exhiben una concentración inhibidora media (IC_{50}) de 74 ng/mL, 138 ng/mL, 38 ng/mL y 24 ng/mL, respectivamente (Pág. 70, Líneas 2 a 12, Fig. 23).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 26 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:

“ANTICUERPO ANTI-TLR7 HUMANO”

Clasificación IPC: C12N 15/13, A61K 39/395, A61P 29/00, A61P 31/00, A61P 35/00, A61P 37/00, C07K 16/28, C07K 16/46, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 5/10, C12N 15/63, C12P 21/08.

Reivindicaciones: 1 a 26 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0010265 el 1 de agosto de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titulares: DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED y THE UNIVERSITY OF TOKYO.

Direcciones: 3-5-1, NIHONBASHI HONCHO, CHUO-KU, TOKYO 1038426, JAPÓN y 3-1, HONGO 7-CHOME, BUNKYO-KU, TOKYO 1138654, JAPÓN.

Inventores: Kensuke MIYAKE, Yusuke MURAKAMI, Yuji MOTOI, Atsuo KANNO, Toshiyuki SHIMIZU, Umeharu OHTO, Takaichi SHIMOZATO, Atsushi MANNO, Takashi KAGARI, Jun ISHIGURO, Kensuke NAKAMURA y Takashi ISOBE.

Prioridad N°: 31/05/2018, JP (JAPÓN), 2018-104676.

Solicitud internacional N°: PCT/JP2019/021466

Fecha: 30 de mayo de 2019.

Resolución N° 66399

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

Vigente desde: 30 de mayo de 2019

Hasta: 30 de mayo de 2039.

ARTÍCULO 2: Los titulares tendrán 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 DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED y THE UNIVERSITY OF TOKYO 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 octubre de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.10.30
17:01:04 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 66399

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del anticuerpo, caracterizado porque tiene las propiedades de:

(a) específicamente unirse a TLR7 humano o TLR7 de mono y no unirse a TLR7 de ratón o TLR7 de rata;

(b) inhibir una función de TLR7 humano o TLR7 de mono; y

(c) una CDRH1 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 17, una CDRH2 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 18 y una CDRH3 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 19, como regiones determinantes de complementariedad en la cadena pesada, y una CDRL1 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 20, una CDRL2 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 21 y una CDRL3 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 22, como regiones determinantes de complementariedad en la cadena ligera.

2. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el TLR7 humano es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 2 o la SEQ ID NO: 4, el TLR7 de mono es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 85, el TLR7 de mono es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 83, o el TLR7 de rata es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 84.

3. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado además porque tiene una actividad inhibidora competitiva para unirse a TLR7 humano con:

un anticuerpo que comprende una cadena pesada con una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 5 y una cadena ligera con una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 11.

4. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado además porque comprende:

una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 5 y una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 11.

5. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado además porque una región constante es una región constante derivada de humano.

6. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado además porque comprende:

una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 35 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las

Resolución N° 66399

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 36.

7. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado además porque es humanizado.

8. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque comprende:

una región variable de cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en:

(a) la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 41; y

(b) la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 42; y

una región variable de cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en:

(c) la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 43; y

(d) la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 44.

9. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado además porque comprende:

(a) una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 41 y una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 43;

(b) una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 41 y una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 44;

(c) una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 42 y una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 43; o

(d) una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 42 y una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 44.

10. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque comprende una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 42 y una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 44.

11. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque comprende:

(a) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 45 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 48;

(b) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO:

Resolución N° 66399

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

45 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 49;

(c) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 46 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 48;

(d) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 46 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 49;

(e) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 462 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 47 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 48; o

(f) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 462 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 47 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 49.

12. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado además porque comprende una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 46 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 49.

13. El fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado además porque el fragmento de unión al antígeno se selecciona del grupo que consiste en Fab, F(ab)₂, Fab' y Fv.

14. Un polinucleótido, caracterizado porque comprende una secuencia de polinucleótidos que codifica el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

15. El polinucleótido de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado además porque comprende:

una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRH1 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 17, una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRH2 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 18 y una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRH3 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 19, y una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRL1 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 20, una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRL2 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 21 y una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRL3 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 22.

Resolución N° 66399

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

16. El polinucleótido de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado además porque comprende:

una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo que consiste en:

- (a) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 77;
- (b) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 78; y
- (c) una secuencia de polinucleótidos de un polinucleótido el cual se hibrida con un polinucleótido que consiste en una secuencia de polinucleótidos complementaria a la secuencia de polinucleótidos (a) o (b) bajo condiciones rigurosas; y

una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo que consiste en:

- (d) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 79;
- (e) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 80; y
- (f) una secuencia de polinucleótidos de un polinucleótido el cual se hibrida con un polinucleótido que consiste en una secuencia de polinucleótidos complementaria a la secuencia de polinucleótidos (d) o (e) bajo condiciones rigurosas.

17. El polinucleótido de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado además porque comprende:

- (a) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 77 y una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 79;
- (b) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 77 y una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 80;
- (c) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 78 y una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 79; o
- (d) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 78 y una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 80.

18. Un vector de expresión, caracterizado porque comprende el polinucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17.

19. Una célula hospedera transformada con el vector de expresión de la reivindicación 18.

20. La célula hospedera de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada además porque la célula hospedera es una célula eucariota.

21. Un método para producir un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del anticuerpo, caracterizado porque comprende los pasos de:

cultivar la célula hospedera de la reivindicación 19 o 20; y

Resolución N° 66399

Ref. Expediente N° NC2020/0015124

recolectar el anticuerpo o el fragmento de interés del cultivo obtenido en el paso anterior.

22. El anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado además porque comprende una o más modificaciones seleccionadas del grupo que consiste en glicosilación a N-enlace, glicosilación a O-enlace, procesamiento N-terminal, procesamiento C-terminal, deamidación, isomerización de ácido aspártico, oxidación de metionina, adición de un residuo de metionina a la N-terminal, amidación de un residuo de prolina, y deleción de uno o dos aminoácidos en la terminal carboxilo de la cadena pesada.

23. El anticuerpo de conformidad con la reivindicación 22, caracterizado además porque comprende dos cadenas pesadas que consisten en un tipo de o una combinación de cualquiera de dos tipos de cadenas pesadas seleccionadas del grupo que consiste en la longitud completa y variantes de deleción con uno o dos aminoácidos eliminados en la terminal carboxilo.

24. El anticuerpo de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado además porque un aminoácido es eliminado en la terminal carboxilo en cada una de las dos cadenas pesadas.

25. El anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 24, caracterizado además porque un residuo de prolina en la terminal carboxilo de la cadena pesada es además amidado.

26. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos uno de los anticuerpos o los fragmentos de unión al antígeno de los anticuerpos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 13 y 22 a 25 o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 18 como un ingrediente activo.