

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 66423

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

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 18 de diciembre de 2020 con el N° NC2020/0015941, por REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ANTICUERPOS ANTI-PSMA X ANTI-CD28 BIESPECÍFICOS Y USOS DE ESTOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/038460 del 21 de junio de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 914 el 31 de diciembre de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 6546 de 19 de abril 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° NC2020/0015941 el 4 de septiembre de 2023 respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 16 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0011740 el 5 de septiembre de 2023, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 16 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 16 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0011740 el 5 de septiembre de 2023 cumplen los requisitos previstos anteriormente, toda vez que se refieren a un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD28 humano, y un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PSMA humano, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano WO2017121905 en que el anticuerpo (Anticuerpo bs16429D) reclamado en la solicitud comprende las siguientes secuencias específicas: D1- HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12, D1-HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, D1-HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, D2-HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, D2-HCDR2 que

Resolución N° 66423

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, D2- HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20, LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22, y LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24.

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) unión a todas las células T con un valor de EC50 de $4,80 \times 10^{-8}$ M, además, la unión a células T CD4+ y CD8+, con valores de EC50 de $5,09 \times 10^{-8}$ M y $5,89 \times 10^{-8}$ M, respectivamente (tabla 10), ii) unión a las células C4-2 con un valor de EC50 de $3,87 \times 10^{-9}$ M (tabla 12), iii) unión a las células 22RV1 con valor de EC50 de $3,05 \times 10^{-9}$ M (tabla 12), y iv) reducción mejorada en el volumen del tumor cuando el anticuerpo biespecífico anti-PSMA x CD3 se combina con el anticuerpo biespecífico anti-PSMA x CD28 reivindicado (Ej. 10, Figura 9A).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 16 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° NC2023/0011740 el 5 de septiembre de 2023 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS ANTI-PSMA X ANTI-CD28”.

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:

“ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS ANTI-PSMA X ANTI-CD28”

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

Reivindicación(es): 1 a 16 incluidas en el radicado bajo el No NC2023/0011740 el 5 de septiembre de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular(es): REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

Dirección(es): 777 Old Saw Mill River Road, TARRYTOWN NY 10591, NEW YORK, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventor(es): Andrew J. MURPHY, Dimitris SKOKOS, Janelle WAITE, Erica ULLMAN, Aynur HERMANN, Eric SMITH, Lauric HABER y George D. YANCOPOULOS.

Prioridad(es) N° 8/03/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/815,878
19/12/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/781,980
21/06/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/688,227
19/12/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/781,930

Resolución N° 66423

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

Solicitud internacional N°: PCT/US2019/038460 **Fecha:** 21 de junio de 2019.

Vigente desde: 21 de junio de 2019 **Hasta:** 21 de junio de 2039.

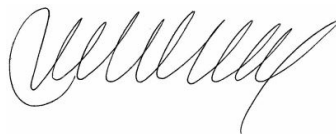
ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a REGENERON PHARMACEUTICALS, 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 30 de octubre de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.10.30
17:01:28 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 66423

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a CD28 humano, y un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PSMA humano, en donde el primer dominio de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (D1-HCDR1, D1-HCDR2 y D1-HCDR3) contenidas dentro de una primera región variable de cadena pesada (D1-HCVR), y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas dentro de una región variable de cadena ligera (LCVR), y el segundo dominio de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (D2-HCDR1, D2-HCDR2 y D2-HCDR3) contenidas dentro de una segunda región variable de cadena pesada (D2-HCVR), y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidos dentro de una LCVR, en donde D1-HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12, D1-HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, D1-HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, D2-HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, D2-HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, D2-HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, LCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20, LCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22, y LCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24.
2. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en donde la D1-HCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, y la LCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18.
3. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en donde la D2-HCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, y la LCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18.
4. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en donde la D1-HCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, la D2-HCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 y la LCVR comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18.
5. El anticuerpo biespecífico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende:
 - una primera cadena pesada y una cadena ligera emparejada interconectadas por enlaces disulfuro, en donde la primera cadena pesada comprende una HCVR y una región constante de cadena pesada que comprende los dominios CH1, CH2 y CH3, y la cadena ligera emparejada comprende una LCVR y una región constante de cadena ligera, en donde la primera cadena pesada y la cadena ligera emparejada comprenden el primer dominio de unión a antígeno; y
 - una segunda cadena pesada y una cadena ligera emparejada interconectadas por enlaces disulfuro, en donde la segunda cadena pesada comprende una HCVR y una región constante de cadena pesada que comprende los dominios CH1, CH2 y CH3, y la cadena ligera comprende una LCVR y una región constante de cadena ligera, en donde la segunda cadena pesada y la cadena ligera emparejada comprenden el segundo dominio de unión a antígeno.

Resolución N° 66423

Ref. Expediente N° NC2020/0015941

6. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 5, en donde la primera cadena pesada o la segunda cadena pesada, pero no ambas, comprende un dominio CH3 que comprende una modificación H435R (numeración EU) y una modificación Y436F (numeración EU).
7. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 5 o la reivindicación 6, en donde la región constante de cadena pesada de la primera cadena pesada y la región constante de cadena pesada de la segunda cadena pesada son de isotipo IgG1.
8. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 5 o la reivindicación 6, en donde la región constante de cadena pesada de la primera cadena pesada y la región constante de cadena pesada de la segunda cadena pesada son de isotipo IgG4.
9. La molécula de unión a antígeno biespecífica de la reivindicación 5, en donde la primera cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 81 y la cadena ligera emparejada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 83, y una segunda cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 82 y la cadena ligera emparejada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 83.
10. Una composición farmacéutica que comprende la molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.
11. Una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o un grupo de moléculas de ácido nucleico que comprende secuencias de nucleótidos, respectivamente, que codifica la HCVR del primer dominio de unión a antígeno, la HCVR del segundo dominio de unión a antígeno y la LCVR del primer y segundo dominios de unión a antígeno de una molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.
12. Un vector de expresión que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 11, o un grupo de vectores de expresión que comprende, respectivamente, el grupo de moléculas de ácido nucleico de la reivindicación 11.
13. Una célula huésped que comprende la molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, la molécula de ácido nucleico o grupo de moléculas de ácido nucleico de la reivindicación 11, o el vector de expresión o grupo de vectores de expresión de la reivindicación 12.
14. Un método para producir una molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 13 bajo condiciones que permitan la producción de la molécula de unión a antígeno biespecífica, y recuperar la molécula de unión a antígeno biespecífica así producida.
15. El método de la reivindicación 14, que comprende además formular la molécula de unión a antígeno biespecífica como una composición farmacéutica con un vehículo adecuado.
16. Una molécula de unión a antígeno biespecífica obtenible mediante el método de la reivindicación 14.