

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 20971

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

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 4 de mayo de 2020 con el N° NC2020/0005583, por NOVO NORDISK A/S, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS ANTI-TRANSTIRETINA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/054720 del 5 de octubre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 898 el 21 de julio de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 13529 de 8 de agosto 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° NC2020/0005583 el 27 de diciembre de 2023 respondió oportunamente el requerimiento formulado, mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0005583 el 27 de diciembre de 2023 presentó una descripción modificada y mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0005583 el 27 de diciembre de 2023 presentó las reivindicaciones 1 a 15 que reemplazan las originalmente presentadas. Se aceptan la descripción modificada y el capítulo reivindicatorio modificado, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que respecto a las objeciones realizadas mediante Oficio N° 13529 de 8 de agosto de 2023, las reivindicaciones 1 a 15 incluidas en el radicado N° NC2020/0005583 el 27 de diciembre de 2023 superan las objeciones por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de claridad, concisión y sustento porque se ha restringido la materia reclamada definiendo el anticuerpo que se une a TTR mediante las secuencias específicas de sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) y, dicha materia tiene sustento en la descripción; además, el capítulo reivindicatorio es claro ya que se han corregido los errores de redacción y se han eliminado y/o acompañado los resultados a alcanzar con las características técnicas de las moléculas reclamadas; adicionalmente, se superan las objeciones por Artículo 28 por falta de suficiencia de la descripción ya que, los anticuerpos monoespecíficos o biespecíficos no se caracterizan porque compiten por la unión a la transtiretina (TTR) o porque se unen a un mismo epítipo en la TTR que anticuerpos de referencia, sino que, se definen las moléculas y métodos mediante sus secuencias específicas por lo que se encuentran descritos de forma suficientemente completa en la memoria descriptiva y pueden ser reproducidos por la persona versada en la materia. Asimismo, se observa que se supera la objeción realizada por Artículo 25 de la Decisión 486 respecto a la falta de unidad de invención dado que, se restringe la materia

Resolución N° 20971

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

únicamente a la molécula de anticuerpo anti-TTR identificada como el grupo inventivo 1 en el Oficio N° 13529 de 8 de agosto de 2023.

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 15 incluidas en el radicado N° NC2020/0005583 el 27 de diciembre de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un anticuerpo que se une específicamente a TTR humana, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2014124334, en que el anticuerpo de la solicitud comprende las seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's) SEQ ID NO: 93, 7, 9, 11 13 y 15.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que, (i) el anticuerpo monoespecífico anti-TTR quimérico, denominado 18C5, reclamado en la solicitud se une a la TTR humana recombinante desnaturalizada con una afinidad $K_D = 1,8$ nM que es superior en afinidad de unión al anticuerpo murino $K_D = 2.2$ nM (Pág. 93, Tabla 5); (ii) el anticuerpo 18C5 quimérico se une a un epítipo que comprende los residuos 101 a 109 de TTR humana (SEQ ID NO: 26) y es altamente específico en su unión a TTR humana con respecto a la TTR de mono cynomologo (Pág. 94, Párr. [0352]); y, (iii) el anticuerpo 18C5 tiene una reactividad muy débil hacia especies nativas de TTR pero, muy fuerte hacia el monómero desnaturalizado (Fig. 1) lo cual es ventajoso ya que no afectaría las células que contienen la proteína nativa sino únicamente las células que expresan la proteína mal plegada.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 15 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 el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: **“ANTICUERPOS ANTI-TRANSTIRETINA”**.

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 ANTI-TRANSTIRETINA”

Clasificación IPC: A01K 67/027, A61K 31/713, A61K 38/17, A61K 39/395, A61K 49/00

Reivindicaciones: 1 a 15 incluidas en el radicado N° NC2020/0005583 el 27 de diciembre de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1

Titular: NOVO NORDISK A/S.

Dirección: NOVO ALLÉ 2880 BAGSVAERD, GLADSAXE SELANDIA, DINAMARCA.

Resolución N° 20971

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

Inventores: Tarlochan S. NIJJAR, Robin BARBOUR, Svetlana ALEXANDER, Joshua Reginald SALMANS y Jeffrey N. HIGAKI.

Prioridad N°: 6/10/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/569,436.
14/12/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/598,965.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/054720 **Fecha:** 5 de octubre de 2018.

Vigente desde: 5 de octubre de 2018 **Hasta:** 5 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 NOVO NORDISK A/S 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 26 de abril de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.04.26
23:00:53 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 20971

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo monoclonal aislado que se une específicamente a la transtiretina (TTR) humana que comprende una región variable de cadena pesada madura que comprende tres CDRs de cadena pesada de Kabat, CDR-H1 de SEQ ID No: 93, CDR-H2 de SEQ ID NO:7 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 9, y una región variable de cadena ligera madura que comprende tres CDRs de cadena ligera de Kabat, CDR-L1 de SEQ ID No: 11, CDR-L2 de SEQ ID NO:13 y CDR-L3 de SEQ ID NO: 15.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1, en donde la región variable de cadena ligera madura comprende una secuencia de aminoácido de SEQ ID NO: 87 y la región variable de cadena pesada madura comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 81.
3. El anticuerpo de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo es un anticuerpo humanizado.
4. El anticuerpo de la reivindicación 1 o 3 que tiene un isotipo IgG1 humano, un isotipo IgG2 humano o un isotipo IgG4 humano.
5. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 3 en donde una o más de las siguientes posiciones está ocupada por el aminoácido como se especifica: H37 está ocupada por V o A, H45 está ocupada por L o Q, H47 está ocupada por L o W, H48 está ocupada por V o I, H49 está ocupada por A o G y H94 está ocupada por S o R.
6. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 3 en donde una o más de las siguientes posiciones está ocupada por el aminoácido como se especifica: L2 está ocupada por I o V y L45 está ocupada por Q o R.
7. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 3 en donde la región variable de cadena pesada madura tiene una secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 85- 86 y la región variable de cadena ligera madura tiene una secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 91-92.
8. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-7 que es un anticuerpo intacto.
9. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-7 que es un fragmento de unión al antígeno.
10. El anticuerpo humanizado de cualquiera de las reivindicaciones 3-8, en donde la región variable de cadena ligera madura está fusionada a una región constante de cadena ligera y la región variable de cadena pesada madura está fusionada a una región constante de cadena pesada.
11. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 10, en donde la región constante de cadena pesada es del isotipo IgG1.
12. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 10, en donde la región variable de cadena pesada madura está fusionada a una región constante de cadena pesada que tiene la secuencia de la SEQ ID NO:22 con o sin la lisina del extremo C y/o la región

Resolución N° 20971

Ref. Expediente N° NC2020/0005583

variable de cadena ligera madura está fusionada a una región constante de cadena ligera que tiene la secuencia de la SEQ ID NO:24.

13. Un anticuerpo biespecífico que comprende dos dominios de unión al antígeno, un primer dominio de unión al antígeno que comprende una región variable de cadena pesada madura que comprende tres CDRs de cadena pesada de Kabat, CDR-H1 de SEQ ID NO: 93, CDR-H2 de SEQ ID NO:7 y CDR-H3 de SEQ ID NO:9, y una región variable de cadena ligera madura que comprende tres CDRs de cadena ligera de Kabat, CDR-L1 de SEQ ID NO:11, CDR-L2 de SEQ ID NO:13 y CDR-L3 de SEQ ID NO:15 y un segundo dominio de unión al antígeno que se une específicamente a otra región de la TTR, en donde el segundo dominio de unión al antígeno es seleccionado del grupo que consiste en un dominio de unión al antígeno que comprende tres CDRs de cadena pesada de SEQ ID NO: 75-77 y tres CDRs de cadena ligera de SEQ ID NO: 78-80, 14G8 (Depósito ATCC No. PTA-124080) o una versión quimérica o humanizada de los mismos, 5^a1 (Depósito ATCC No. PTA-124080), o una versión quimérica o humanizada de los mismos, un dominio de unión al antígeno que comprende tres CDRs de cadena pesada de SEQ ID NO: 52-54 y tres CDRs de cadena ligera de SEQ ID NO 55-57, un dominio de unión al antígeno que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:58 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:59, un dominio de unión al antígeno que comprende tres CDRs de cadena pesada de SEQ ID NO 60-62 y tres CDRs de cadena ligera de SEQ ID NO 63-65, y un dominio de unión al antígeno que comprende tres CDRs de cadena pesada de SEQ ID NO: 66-68 y tres CDR de cadena ligera de SEQ ID NO: 69-71.

14. Un ácido nucleico que codifica la cadena pesada y/o la cadena ligera de un anticuerpo según se describe en cualquiera de las reivindicaciones 1-13.

15. Un método para humanizar un anticuerpo, el método comprende:

- (a) seleccionar una o más secuencias de anticuerpo aceptor humano;
- (b) identificar residuos de aminoácido del anticuerpo de ratón que se van a mantener;
- (c) sintetizar un ácido nucleico que codifica una cadena pesada humanizada que comprende tres CDR de la cadena pesada de anticuerpo de ratón y un ácido nucleico que codifica una cadena ligera humanizada que comprende tres CDR de la cadena ligera de anticuerpo de ratón; y
- (d) expresar los ácidos nucleicos en una célula hospedadora para producir un anticuerpo humanizado;

en donde el anticuerpo de ratón comprende una región variable de cadena pesada madura que tiene una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:81 y una región variable de cadena ligera madura que tiene una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:87.