

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 43429

Ref. Expediente N° NC2023/0010854

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 REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. presentó petición de divisional bajo el número de solicitud NC2023/0010479, correspondiente a la solicitud internacional PCT/US2019/042452 del 18 de julio de 2019 titulada "RECEPTORES ANTIGÉNICOS QUIMÉRICOS CON ESPECIFICIDAD PARA BCMA Y USOS DE ESTOS", la cual fue admitida a trámite asignándole el N° NC2023/0010854, donde la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud parental N° NC2021/0000334, la cual se beneficia de la fecha de presentación 18 de julio de 2019 y de la fecha de prioridad invocada 19 de julio de 2018 en ella.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 916 el 29 de enero de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 17376 de 20 de octubre 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° NC2023/0010854 el 22 de enero de 2024, respondió oportunamente el requerimiento formulado. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2024/0000590 el 24 de enero de 2024, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 17 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 respecto a las objeciones realizadas mediante el Oficio N° 17376 de 20 de octubre de 2023, las reivindicaciones 1 a 17 incluidas en el radicado N° NC2024/0000590 el 24 de enero de 2024 superan las objeciones por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de claridad porque se eliminó la materia definida por su método de obtención, y se definió el método reclamado como un proceso *in vitro*.

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 17 incluidas en el radicado bajo el N° NC2024/0000590 el 24 de enero de 2024, cumplen los requisitos previstos anteriormente, toda vez que se refieren a un receptor antigénico quimérico específico del antígeno de

Resolución N° 43429

Ref. Expediente N° NC2023/0010854

maduración de células B (BCMA) que comprende, desde el extremo N-terminal al extremo C-terminal: un dominio extracelular de unión al ligando que comprende un dominio de unión al antígeno anti-BCMA; una bisagra de CD8; un dominio transmembrana de CD8; y un dominio citoplasmático que comprende un dominio coestimulador de 4-1BB y un dominio de señalización de CD3zeta, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano, WO2017173349, en que el dominio de unión al antígeno comprende secuencias de aminoácidos específicas tanto para las regiones variables de cadena pesada y ligera, como para sus seis (6) regiones determinantes de complementariedad (CDRs).

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos: (i) las células T que expresan el receptor antigénico quimérico específico para BCMA, denominado 21581, tienen una fuerte interacción con la molécula BCMA, lo que indica que es eficaz para reconocer y unirse al antígeno BCMA (Pág. 59, Líneas 31 a 34, Tabla 3, Ej. 3); (ii) las células T con el CAR scFv 21581, se activan cuando interactúan con diferentes tipos de células presentadoras de antígeno (APC): RAJI, Daudi y RPMI8226, por lo que, esta línea de células T modificada genéticamente responde y se activa al encontrarse con estas células específicas (Pág. 60, Líneas 1 a 6, Tabla 4, Ej. 3); (iii) las células T CAR scFv 21581, son efectivas para reducir el crecimiento de tumores que expresan BCMA (células de mieloma múltiple humano OPM-2) *in vivo* en un modelo de ratones con tumores xenogénicos; de igual manera, al modificar el tiempo de administración y duración de la prueba, las células con el CAR scFv 21581 siguen siendo altamente efectivas en la reducción del crecimiento de tumores que expresan BCMA (Pág. 61, Líneas 24 a 29, Pág. 65, Párrs. [1 y 2], Tablas 5a y 5b, Ej. 4); (iv) las células T CAR scFv 21581, son efectivas en reducir la carga tumoral en un modelo de ratones con tumores xenogénicos que expresan niveles bajos de BCMA (células de mieloma múltiple humano MOLP-8) (Pág. 69, Líneas 28 a 31, Tabla 6, Ej. 5); (v) las células T CAR scFv 21581, tienen fuerte capacidad citotóxica contra células diana que expresan BCMA en diferentes niveles (Pág. 72, Párr. [2], Tablas 7a-7c, Ej. 6); y, (vi) las células T CAR scFv 21581 tienen la capacidad de destruir eficazmente blastos de mieloma múltiple derivados de pacientes de manera específica de la diana, en un ensayo de citotoxicidad *ex vivo* mediada por células T CAR dirigidas a BCMA en médula ósea derivada de pacientes con mieloma múltiple (Pág. 74, Líneas 32 a 35, Pág. 75, Líneas 1 a 5, Tabla 8, Ej. 7).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 17 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° NC2024/0000590 el 24 de enero de 2024 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “RECEPTORES ANTIGÉNICOS QUIMÉRICOS ESPECÍFICOS DEL ANTÍGENO DE MADURACIÓN DE CÉLULAS B (BCMA)”.

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° 43429

Ref. Expediente N° NC2023/0010854

**“RECEPTORES ANTIGÉNICOS QUIMÉRICOS ESPECÍFICOS DEL ANTÍGENO DE
MADURACIÓN DE CÉLULAS B (BCMA)”**

Clasificación IPC: A61K 39/00, A61K 35/17, A61P 35/02, C07K 14/725, C07K 16/28.

Reivindicaciones: 1 a 17 incluidas en el radicado bajo el N° NC2024/0000590 el 24 de enero de 2024, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

Dirección: 777 OLD SAW MILL RIVER ROAD TARRYTOWN, NY 10591, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: David DILILLO, Frank DELFINO, Kevin BRAY, Thomas Craig MEAGHER, Jessica KIRSHNER y Olga SINESHCHEKOVA.

Prioridad N°: 19/07/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/700,615.

Solicitud internacional N°: PCT/US2019/042452

Fecha: 18 de julio de 2019.

Vigente desde: 18 de julio de 2019

Hasta: 18 de julio 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 31 de julio de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.07.31
23:01:57 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 43429

Ref. Expediente N° NC2023/0010854

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un receptor antigénico quimérico específico del antígeno de maduración de células B (BCMA) que comprende, desde el extremo N terminal al extremo C-terminal:

- (a) un dominio extracelular de unión al ligando que comprende un dominio de unión al antígeno anti-BCMA;
- (b) una bisagra de CD8;
- (c) un dominio transmembrana de CD8; y
- (d) un dominio citoplasmático que comprende un dominio coestimulador de 4-1BB y un dominio de señalización de CD3zeta;

en donde el dominio extracelular de unión al ligando es un dominio de fragmento variable de cadena única anti-BCMA (scFv) que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) y una región variable de cadena pesada (HCVR), enlazados mediante un enlazador,

en donde la LCVR comprende los dominios LCDR1-LCDR2-LCDR3 de las SEQ ID NO: 76-78-80, respectivamente, y la HCVR comprende los dominios HCDR1-HCDR2-HCDR3 de las SEQ ID NO: 68-70-72, respectivamente.

2. El receptor antigénico quimérico de la Reivindicación 1, en donde el enlazador comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 93-96.

3. El receptor antigénico quimérico de la Reivindicación 1 o 2, en donde la LCVR comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 74 y la HCVR comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 66.

4. El receptor antigénico quimérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde:

- (a) la bisagra comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 97;
- (b) el dominio transmembrana comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 98;
- (c) el dominio coestimulador comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 99;
- (d) el dominio de señalización comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 100.

5. El receptor antigénico quimérico de la Reivindicación 1, que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 90.

Resolución N° 43429

Ref. Expediente N° NC2023/0010854

6. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica el receptor antigénico quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.
7. La molécula de ácido nucleico de la Reivindicación 6, que comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 89.
8. Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico de la Reivindicación 6 o 7.
9. El vector de la Reivindicación 8, en donde el vector es un vector de ADN, un vector de ARN, un plásmido, un vector de lentivirus, un vector de adenovirus o un vector retroviral.
10. Una célula que comprende una molécula de ácido nucleico de la Reivindicación 6 o 7, o un vector de la reivindicación 8 o 9.
11. La célula de la Reivindicación 10 que es una célula T humana.
12. Una célula modificada genéticamente que comprende un receptor antigénico quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.
13. La célula modificada genéticamente de la Reivindicación 12, en donde:
 - (a) la célula modificada genéticamente es una célula inmunitaria;
 - (b) la célula modificada genéticamente es una célula inmunitaria y la célula inmunitaria es una célula efectora inmunitaria;
 - (c) la célula modificada genéticamente es un linfocito T; o
 - (d) la célula modificada genéticamente es un linfocito T y el linfocito T es un linfocito T inflamatorio, un linfocito T citotóxico, un linfocito T regulador o un linfocito T auxiliar.
14. La célula modificada genéticamente de la Reivindicación 13 que es un linfocito T citotóxico CD8+.
15. Una composición farmacéutica que comprende una de:
 - (a) una célula T humana modificada genéticamente y un portador farmacéuticamente aceptable, en donde la célula T humana modificada genéticamente comprende un receptor antigénico quimérico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5; o

Resolución N° 43429

Ref. Expediente N° NC2023/0010854

- (b) una célula modificada genéticamente de acuerdo con la reivindicación 12 y un portador farmacéuticamente aceptable; o
- (c) una célula modificada genéticamente de acuerdo con la reivindicación 13 y un portador farmacéuticamente aceptable; o
- (d) una célula modificada genéticamente de acuerdo con la reivindicación 14 y un portador.

16. Un método in vitro para la modificación genética de una población de células para expresar un receptor antigénico quimérico, que comprende:

- (a) proporcionar una población de células inmunitarias;
- (b) introducir en las células inmunitarias una molécula de ácido nucleico que codifica un receptor antigénico quimérico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5;
- (c) cultivar las células inmunitarias en condiciones para expresar las moléculas de ácido nucleico; y
- (d) aislar las células inmunitarias que expresan el receptor antigénico quimérico en la superficie de las células.

17. El método de la Reivindicación 16 que comprende, además, obtener la población de células inmunitarias de un sujeto previo a la etapa (a).