

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 50794

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

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 07 de octubre de 2020 con el N° NC2020/0012524, por GENMAB A/S, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2019/056197 del 12 de marzo de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 925 el 30 de abril de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 19496 de 30 de noviembre 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° NC2020/0012524 el 15 de abril de 2024, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 41 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 respecto a las objeciones realizadas mediante el Oficio N° 19496 de 30 de noviembre de 2023, las reivindicaciones 1 a 41 incluidas en el radicado N° NC2020/0012524 el 15 de abril de 2024 superan las objeciones del Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de sustento, puesto que, se ha eliminado de la caracterización estructural del anticuerpo anti-5T4 (glicoproteína trofoblástica) la expresión imprecisa “por lo menos” que contemplaba anticuerpos con dos o tres regiones de unión a 5T4, todos los cuales no han sido explorados en la solicitud. Adicionalmente, en lo referente al anticuerpo biespecífico que comprende una región de unión al antígeno 5T4 y una región de unión al antígeno de un anticuerpo que se une a CD3ε (épsilon) humana, ahora se define mediante las características técnicas estructurales completas tanto de la región de unión a 5T4 como de la región de unión a CD3ε mencionando que el anticuerpo anti-5T4 comprende: a) una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de las SEQ ID N°: 41, 42 y 43, respectivamente, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID N°: 45, DAS y de la SEQ ID N°: 46, respectivamente, b) una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de las SEQ ID N°: 6, 7 y 8, respectivamente, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID N°: 10, AAS y de la SEQ ID N°: 11, respectivamente, y c) una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de las SEQ ID N°: 48, 49 y 50, respectivamente, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende las

Resolución N° 50794

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID N°: 52, DAS y de la SEQ ID N°: 53, respectivamente. Aunado a lo anterior, se indica que en el anticuerpo biespecífico anti - 5T4xCD3 el dominio de unión a CD3ε (épsilon) humana comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende las CDR1, CDR2, y CDR3 que tienen las secuencias que se muestran en las SEQ ID N°: 54, 55 y 67, respectivamente, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende las CDR1, CDR2 y CDR3 que tienen las secuencias que se muestran en la SEQ ID N°: 58, la secuencia GTN y la secuencia que se muestra en la SEQ ID N°: 59, respectivamente.

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 41 incluidas en el radicado N° NC2020/0012524 el 15 de abril de 2024, cumplen los requisitos previstos anteriormente, toda vez que se refieren a un anticuerpo de longitud completa que comprende una región de unión al antígeno que se puede unir a 5T4 (glicoproteína trofoblástica), que comprende una región variable de la cadena pesada (VH) y una región variable de la cadena liviana (VL) seleccionadas del grupo que consiste en: a) una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de las SEQ ID N°: 41, 42 y 43, respectivamente, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID N°: 45, DAS y de la SEQ ID N°: 46, respectivamente - **Anticuerpo HC_5T4-207**, b) una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de las SEQ ID N°: 6, 7 y 8, respectivamente, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID N°: 10, AAS y de la SEQ ID N°: 11, respectivamente - **Anticuerpo HC_5T4-059**, y c) una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de las SEQ ID N°: 48, 49 y 50, respectivamente, y una región variable de la cadena liviana (VL) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de la SEQ ID N°: 52, DAS y de la SEQ ID N°: 53 - **Anticuerpo HC_5T4-226**, respectivamente; y a un anticuerpo biespecífico anti - 5T4xCD3 que comprende una región de unión al antígeno de un anticuerpo que se une a CD3ε (épsilon) humana, en donde la región de unión al antígeno que se une a CD3 comprende una región variable de la cadena pesada (VH) que comprende las secuencias de CDR1, CDR2 y CDR3 de las SEQ ID N°: 54, 55 y 56, respectivamente, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2013041687, en la estructura aminoácida que caracteriza las seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs) presentes en la región variable de cadena pesada (VH) y en la región variable de cadena ligera (VL) del anticuerpo anti - 5T4 (glicoproteína trofoblástica) de la invención.

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) los Anticuerpos denominados HC_5T4-207, HC_5T4-059 y HC_5T4-226 presentan afinidad de unión al dominio extracelular de 5T4 de humano determinada por interferometría en biocapa con una K_D (M) = 2.6E-09; 1.5E-09; y 2.5E-09 respectivamente (Ejemplo 2, Tabla 1); (ii) los Anticuerpos HC_5T4-207, HC_5T4-059 y HC_5T4-226 presentan afinidad de unión al dominio extracelular de 5T4 de mono cinomolgo determinada por interferometría en biocapa con una K_D (M) = 6.3E-09; 1.8E-09; y 1.1E-08 respectivamente (Ejemplo 2, Tabla 2); (iii) los Anticuerpos HC_5T4-207, HC_5T4-059 y HC_5T4-226 demuestran unión dependiente de la dosis a las células HEK-293 transfectadas con 5T4 de humano de longitud completa (Ejemplo 6, Fig. 3A – B); (iv) los Anticuerpos HC_5T4-207, HC_5T4-059 y HC_5T4-226 conjugados con Duostatin-3 que se unen en forma monovalente a 5T4 (BslgG1-5T4-059-FEARxb12-vcDuo3, el bslgG1-5T4-207-FEARxb12-vcDuo3 y el bslgG1-5T4-226-FEARxb12-vcDuo3) indujeron una citotoxicidad intermedia en las líneas

Resolución N° 50794

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

celulares MDA-MB-468 (A) y HCC1954 (B), lo que indica que estos anticuerpos anti-5T4 monovalentes indujeron la internalización, pero en una menor extensión, en comparación con el bsIgG1-5T4-H8-FEARxb12- vcDuo3 (Ejemplo 7, Fig. 4); (v) los anticuerpos biespecíficos bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-207-FEAR, bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-226-FEAR y bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-059-FEAR presentan una unión dependiente de la dosis a las células HEK-293 transfectadas con 5T4 de humano que fue comparable a la unión de los anticuerpos anti-5T4 monoespecíficos bivalentes IgG1-5T4-207-FEAR, IgG1-5T4-226-FEAR e IgG1-5T4-059-FEAR respectivamente (Ejemplo 11, Fig. 5I (paneles de la izquierda)); (vi) los anticuerpos biespecíficos bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-207-FEAR, bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-226-FEAR y bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-059-FEAR presentan una unión dependiente de la dosis a las células HEK-293 transfectadas con 5T4 de mono cinomolgo que fue comparable a la unión de los anticuerpos anti-5T4 monoespecíficos bivalentes IgG1-5T4-207-FEAR, IgG1-5T4-226-FEAR e IgG1-5T4-059-FEAR respectivamente (Ejemplo 11, Fig. 5I (paneles de la derecha)); (vii) los anticuerpos biespecíficos bsIgG1-huCD3-FEALx5T4-207-FEAR, bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-207-FEAR, bsIgG1-huCD3-FEALx5T4-226-FEAR, bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-226-FEAR, bsIgG1-huCD3-FEALx5T4-059-FEAR y bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-059-FEAR indujeron una citotoxicidad dependiente de la dosis (mostrado como una disminución del % de células viables) en la línea celular tumoral positiva a 5T4 MDA-MB-231 (Ejemplo 13, Fig. 7I); y (viii) los anticuerpos biespecíficos bsIgG1-huCD3-FEALx5T4-207-FEAR, bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-207-FEAR, bsIgG1-huCD3-FEALx5T4-226-FEAR, bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-226-FEAR, bsIgG1-huCD3-FEALx5T4-059-FEAR y bsIgG1-huCD3-H101G-FEALx5T4-059-FEAR indujeron citotoxicidad mediada por células T (mostrado como una disminución de la supervivencia de las células tumorales) en la línea celular MDA-MB-231 (Ejemplo 13, Fig. 8I). Las pruebas realizadas muestran que los anticuerpos monoespecíficos anti - 5T4 y los anticuerpos biespecíficos anti - 5T4x CD3 desarrollados son adecuados para el diagnóstico y el tratamiento de diferentes tipos de cáncer.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 41 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° NC2020/0012524 el 17 de noviembre de 2023 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS QUE SE UNEN A 5T4”.

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 QUE SE UNEN A 5T4”

Clasificación IPC: C07K 16/10, C07K 16/28, C07K 16/30, A61K 47/00, A61K 39/00.

Reivindicaciones: 1 a 41 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0012524 el 15 de abril de 2024.

Titular: GENMAB A/S.

Resolución N° 50794

Ref. Expediente N° NC2020/0012524

Dirección: CARL JACOBSENS VEJ 30, 2500 VALBY, DINAMARCA., VALBY KØBENHAVN, DINAMARCA.

Inventores: Edward VAN DEN BRINK, David SATIJN, Kristel KEMPER, Paul PARREN, Esther C. W. BREIJ, Bart E. C. G. DE GOEIJ, Patrick ENGELBERTS, Rik RADEMAKER, Dennis VERZIJL y Sjeng HORBACH.

Prioridades N°: 12/03/2018, EP, 18161293.8.
31/05/2018, EP, 18175347.6.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2019/056197 **Fecha:** 12 de marzo de 2019.

Vigente desde: 12 de marzo de 2019 **Hasta:** 12 de marzo 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 GENMAB 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 30 de agosto de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.08.30
23:02:46 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.