

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 88976

Ref. Expediente N° NC2022/0008576

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 17 de junio de 2022 con el N° NC2022/0008576, por SANOFI y ABLYNX NV, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "POLIPÉPTIDOS QUE COMPRENDEN DOMINIOS VARIABLES ÚNICOS DE INMUNOGLOBULINA DIRIGIDOS A TNFA Y OX40L", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2020/084431 del 3 de diciembre de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 967 el 8 de julio de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4720 de 7 de abril de 2025, 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° NC2022/0008576 el 6 de agosto de 2025 respondieron oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 15 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° 4720 de 7 de abril de 2025, las reivindicaciones 1 a 15 incluidas en el radicado N° NC2022/0008576 el 6 de agosto de 2025, superan las objeciones por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de sustento, dado que, se reclama, en una única reivindicación independiente de producto, un polipéptido que comprende cinco dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), en donde los ISVD están en el orden que comienza desde el extremo N-terminal del polipéptido: un primer ISVD que se une específicamente a OX40L, un segundo ISVD que se une específicamente a OX40L, un ISVD que se une específicamente a TNF α , un ISVD que se une a la albúmina sérica humana y un segundo ISVD que se une específicamente a TNF α , en donde dichos ISVD se encuentran definidos en términos de sus características técnicas esenciales estructurales es decir que se mencionan las secuencias de aminoácidos (con sus respectivos SEQ ID No.) que caracterizan las tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR1, CDR2 y CDR3). Asimismo, se superan las objeciones de Artículo 28 de la decisión 486 por falta de suficiencia de la descripción, puesto que, el polipéptido reclamado, se encuentra definido de forma suficientemente completa en la memoria descriptiva, por lo que, puede ser entendido y ejecutado por la persona capacitada en la técnica.

Ref. Expediente N° NC2022/0008576

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° NC2022/0008576 el 6 de agosto de 2025, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un polipéptido que comprende cinco dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), en donde los ISVD están en el orden que comienza desde el extremo N-terminal del polipéptido: un primer ISVD que se une específicamente a OX40L, un segundo ISVD que se une específicamente a OX40L, un tercer ISVD que se une específicamente a TNF α , un ISVD que se une a la albúmina sérica humana y un quinto ISVD que se une específicamente a TNF α , que difiere de la información del estado de la técnica más cercano Totsuka T. *et al.*, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*¹ en que dicha anterioridad divulga una combinación de anticuerpos monoclonales MAb que comprende un anticuerpo MAb que se une específicamente al antígeno OX40L y un anticuerpo MAb que se une específicamente al antígeno TNF- α , mientras que el polipéptido reclamado comprende al menos cuatro dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), en donde cada uno de dichos ISVD comprende tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR1 a CDR3, respectivamente); y en donde: a. un primer ISVD y un segundo ISVD, cada uno se une específicamente a OX40L y cada uno comprende i. una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 ii. una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 y iii. una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13; y b. un tercer ISVD y un cuarto ISVD, cada uno se une específicamente al TNF- α y cada uno comprende iv. una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 v. una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y vi. una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, en donde dicho polipéptido comprende además un ISVD que se une a seroalbúmina humana comprendiendo una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12; y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15.

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) la construcción polipeptídica que comprende cinco dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), en donde los ISVD están en el orden que comienza desde el extremo N-terminal del polipéptido: un primer ISVD que se une específicamente a OX40L, un segundo ISVD que se une específicamente a OX40L, un tercer ISVD que se une específicamente a TNF α , un ISVD que se une a la albúmina sérica humana y un quinto ISVD que se une específicamente a TNF α denominada F027300252 se une a OX40L humano/mono cynomolgus y TNF α _humano/mono cynomolgus con alta afinidad K_D (pM) (Ejemplo 2, Tabla 7); (ii) la construcción F027300252 puede unirse a hOX40L unido a membrana y hTNF α soluble simultáneamente en presencia de seroalbúmina humana (HSA), mientras que el control negativo VHH, IRR0096, no puede unirse. (Ejemplo 6 - Figs 1 y 2); (iii) la construcción F027300252 inhibió la activación de NF κ B inducida por TNF α _humano y mono cynomolgus de manera dependiente de la concentración con una CI_{50} de 31 pM (para TNF α _humano) y 91 pM (para TNF α _mono cynomolgus) comparable al compuesto de referencia mAb anti-hTNF α . El control negativo VHH, IRR0096, no mostró inhibición (Ejemplo 7, Tabla 10, Figura 3); (iv) la construcción F027300252 inhibió la activación de células T inducida por OX40L humano y mono cynomolgus de una manera dependiente

¹Totsuka T. *et al.*, 2003. Therapeutic effect of anti-OX40L and anti-TNF- α Mabs in a murine model of chronic colitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 284: G595–G603. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00450.2002>.

Ref. Expediente N° NC2022/0008576

de la concentración con una IC₅₀ de 2.58 nM (para OX40L humano) y 7.22 nM (para OX40L cino) comparable al compuesto de referencia mAb anti-hOX40L (Ejemplo 9 - Tabla 12, Figura 4); (v) la construcción F027300252 suprimió significativamente la progresión de la artritis de forma comparable al mAb de referencia anti-hTNFα en un modelo de poliartritis crónica Tg197 transgénica dirigida por TNFα humano (Ejemplo 13); (vi) la construcción F027300252 fue potencialmente superior en cuanto a la selección de TNFα humano en comparación con el mAb de referencia anti-hTNFα en un modelo de artritis reumatoide aguda en ratones, lo que destaca su potencial inmunosupresor para el tratamiento de enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide (Ejemplo 14, Figs. 16 y 17); y (vii) la construcción F027300252 pudo mejorar la progresión de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH) en un modelo de enfermedad xeno-EICH murino, en donde se prolongó la supervivencia de los ratones tratados. Más del 50% de los animales permanecieron vivos más allá de la semana 9. En algunos casos, los ratones tratados pudieron recuperarse de la enfermedad y sobrevivir hasta el final de los estudios. Además, se encontró que la aplicación de F027300252 inhibe el injerto de células CD45+ humanas en ratones NSG huésped, lo que se correlaciona con un desarrollo más lento de la enfermedad y una supervivencia prolongada (Ejemplo 16, Figs. 28 a 30). Las pruebas realizadas muestran que el polipéptido reivindicado puede ser útil para el tratamiento de sujetos que padecen de enfermedades autoinmunes o inflamatorias.

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 la modificación presentada por los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0008576 el 20 de enero de 2025 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “POLIPÉPTIDO QUE COMPRENDE DOS DOMINIOS VARIABLES ÚNICOS DE INMUNOGLOBULINA (ISVDS) QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A OX40L Y DOS DOMINIOS VARIABLES ÚNICOS DE INMUNOGLOBULINA (ISVDS) QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A TNF-ALFA”.

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:

“POLIPÉPTIDO QUE COMPRENDE DOS DOMINIOS VARIABLES ÚNICOS DE INMUNOGLOBULINA (ISVDS) QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A OX40L Y DOS DOMINIOS VARIABLES ÚNICOS DE INMUNOGLOBULINA (ISVDS) QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A TNF-ALFA”

Clasificación IPC: A61K 39/395, A61P 1/00, A61P 17/06, A61P 37/00, A61P 29/00, A61P 19/02.

Reivindicaciones: 1 a 15 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0008576 el 6 de agosto de 2025, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titulares: SANOFI y ABLYNX NV.

Ref. Expediente N° NC2022/0008576

Direcciones: 54 RUE LA BOÉTIE 75008 PARIS, FRANCIA Y TECHNOLOGIEPARK 21 9052 ZWIJNAARDE, BÉLGICA.

Inventores: Heidi ROMMELAERE, Ann BRIGÉ, Sigrid CORNELIS, Peter FLORIAN, Karen HEYNINCK, Thomas KREUTZBERG, Thomas LEEUW, Oezen SERCAN ALP, Gertrud SIBENHORN y Eric LORENT.

Prioridades N°: 06/12/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/944,661. 28/01/2020, EP, 20305071.1.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2020/084431 **Fecha:** 3 de diciembre de 2020.

Vigente desde: 3 de diciembre de 2020 **Hasta:** 3 de diciembre de 2040.

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 SANOFI y ABLYNX NV 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 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.10.30
17:04:17 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Ref. Expediente N° NC2022/0008576

ANEXO N° 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un polipéptido que comprende al menos cuatro dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), en donde cada uno de dichos ISVD comprende tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR1 a CDR3, respectivamente); y en donde:
 - a. un primer ISVD y un segundo ISVD, cada uno se une específicamente a OX40L y cada uno comprende
 - i. una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7
 - ii. una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 y
 - iii. una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13; y
 - b. un tercer ISVD y un cuarto ISVD, cada uno se une específicamente al TNF- α y cada uno comprende
 - iv. una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8
 - v. una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y
 - vi. una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14,en donde dicho polipéptido comprende además un ISVD que se une a seroalbúmina humana comprendiendo
 - una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9
 - una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12; y
 - una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, y

en donde los ISVD están en el orden que comienza desde el extremo N-terminal del polipéptido: un primer ISVD que se une específicamente a OX40L, un segundo ISVD que se une específicamente a OX40L, un primer ISVD que se une específicamente a TNF α , un ISVD que se une a la albúmina sérica humana y un segundo ISVD que se une específicamente a TNF α .
2. El polipéptido según la reivindicación 1, en donde cada uno de dichos ISVD está unido a través de conectores peptídicos.
3. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde:
 - a. dicho primer ISVD comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2;
 - b. dicho segundo ISVD comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3;
 - c. dicho tercer ISVD comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4; y
 - d. dicho cuarto ISVD comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6.

Ref. Expediente N° NC2022/0008576

4. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho ISVD que se une a seroalbúmina humana comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5.
5. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1.
6. El polipéptido según la reivindicación 5, en donde el polipéptido consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1.
7. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde dicho polipéptido consiste en cinco dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD).
8. Una composición que comprende el polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
9. Una composición que comprende un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
10. Un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
11. Un huésped o célula huésped que comprende un ácido nucleico según la reivindicación 10, en donde el huésped o célula huésped es una célula o línea celular fúngica, procariota o eucariota.
12. Un método para producir un polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dicho método comprende los pasos de expresar, en una célula huésped u organismo huésped adecuado o en otro sistema de expresión adecuado, un ácido nucleico según la reivindicación 10, en donde dicho método va seguido de aislar y/o purificar el polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
13. Una composición que comprende un polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o un ácido nucleico según la reivindicación 10.
14. La composición según la reivindicación 9 o 13, que es una composición farmacéutica que comprende además un vehículo, diluyente o excipiente y/o adyuvante farmacéuticamente aceptable.
15. La composición según la reivindicación 14 que comprende uno o más polipéptidos y/o compuestos farmacéuticamente activos adicionales.