

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 97025

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

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 3 de junio de 2020 con el N° NC2020/0004075, por REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-TRKB Y MÉTODOS DE USO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/062863 del 28 de noviembre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 902 el 31 de agosto de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que una vez adelantado el trámite contemplado por la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta Superintendencia resolvió conceder la patente solicitada bajo el radicado de la referencia mediante la Resolución 1839 del 30 de enero de 2023. De igual forma, mediante escrito radicado con el N° NC2023/0001173 de fecha 01 de febrero de 2023, el solicitante presentó recurso de reposición el cual fue resuelto mediante la Resolución 24610 del 29 de abril de 2025 revocando la decisión indicada en precedencia y ordenando regresar al trámite a la etapa de fondo.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 7450 de 19 de mayo de 2025, 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° NC2020/0004075 el 26 de septiembre de 2025, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 18 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° 7450 de 19 de mayo de 2025, las reivindicaciones 1 a 18 incluidas en el radicado N° NC2020/0004075 el 26 de septiembre de 2025 superan las objeciones por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de sustento porque, se definen los tres anticuerpos anti-TrkB mediante las

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

secuencias específicas de sus seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's) y dichas estructuras tienen sustento en la descripción.

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 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0004075 el 26 de septiembre de 2025, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a anticuerpos aislados o fragmentos de unión a antígeno de estos que se une específicamente a la quinasa B del receptor de tropomiosina (TrkB), que difieren del estado de la técnica más cercano, US2010196390, en las secuencias específicas para sus regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's).

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que: (i) los anticuerpos monoclonales anti-TrkB tienen una capacidad de unión a hTrkB.mmH a diferentes temperaturas, con valores de constante de disociación (KD) que varían entre 545 pM y 41.3 nM a 25 °C (Tabla 3, pág. 46) y entre 2.28 nM y 135 nM a 37 °C (Tabla 4, pág. 47); (ii) los anticuerpos H4H9816P2, H4H9814P y H4H9780P activan la señalización de TrkB humana en células HEK293/SRE-luc/hTrkB en ausencia de BDNF, mostrando valores de EC₅₀ entre 35 y 82 pM y una activación máxima entre 88% y 92% (párr. [0219], págs. 53–54; Tabla 14); (iii) los anticuerpos M2aM14173N, M2aM14178N y M2aM14179N inducen activación de señalización en células HEK293/SRE-luc/mTrkB de ratón en ausencia de BDNF, con valores de EC₅₀ entre 34 y 190 pM y activación máxima entre 76% y 94% (párr. [0220], págs. 54–55; Tabla 15); (iv) la inyección directa del anticuerpo agonista H4H9816P2 en ratones TrkB^{hu/hu} produce fosforilación de receptores TrkB en el hipocampo (párr. [0224], pág. 57; Fig. 1); (v) el tratamiento con H4H9816P2 en ratones TrkB^{hu/hu} ocasiona una reducción significativa del peso corporal respecto de los controles sin tratamiento y controles isotipo, observada a las 48, 72, 96 y 120 horas posteriores a la dosificación (párr. [0226], págs. 58–59); (vi) Dicho efecto de pérdida de peso corporal se correlaciona con una disminución marcada de la masa grasa (48.90% en promedio), en contraste con los controles (8.49% y 9.48% respectivamente), y una reducción moderada de la masa magra, lo que demuestra un impacto específico sobre la composición corporal (párr. [0227], págs. 60–61; Tabla 17).; (vii) una sola inyección subcutánea de H4H9816P2 induce cambios significativos en el peso corporal, composición corporal, metabolismo y locomoción en ratones TrkB^{hu/hu} (párr. [0230], pág. 64; Tabla 20); (viii) El anticuerpo H4H9816P2 incrementa de manera dosis-dependiente la supervivencia de células del ganglio retiniano (RGC) en modelo de rata TrkB humanizada (párr. [0236], pág. 67); (ix) los anticuerpos agonistas anti-TrkB activan las vías de señalización MAPK/ERK y PI3K/Akt; adicionalmente, solo BDNF y H4H9814P mostraron fosforilación de TrkB dos horas después de la incubación (párr. [0239], pág. 69; Fig. 2) y (x) los anticuerpos H4H9814P y H4H9816P2 bloquean menos del 50% de la unión de hTrkB a BDNF o NT-4, mientras que un anticuerpo de control bloquea más del 50% de dicha unión (párr. [0260], pág. 77). Estas pruebas de laboratorio demuestran el potencial de los anticuerpos anti-TrkB para activar y modular la señalización celular, promoviendo efectos terapéuticos relevantes como la reducción de peso corporal, la mejora en la supervivencia celular y la regulación del metabolismo.

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 18 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° NC2020/0004075 el 16 de septiembre de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-TRKB”.

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 MONOCLONALES ANTI-TRKB”

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

Reivindicaciones: 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0004075 el 26 de septiembre de 2025, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

Dirección: 777 OLD SAW MILL RIVER ROAD, TARRYTOWN 10591 NEW YORK, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Inventores: Min GAO, Susan D. CROLL y Ying HU.

Prioridades N°: 30/11/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/592,657.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/062863 **Fecha:** 28 de noviembre de 2018.

Vigente desde: 28 de noviembre de 2018

Hasta: 28 de noviembre 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.

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el 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 24 de noviembre de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.11.24
17:02:26 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a la quinasa B del receptor de tropomiosina (TrkB), en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende un conjunto de seis CDRs (HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3) seleccionados del grupo que consiste en: (a) SEQ ID NOs: 4-6-8-12-14-16; (b) SEQ ID NOs: 20-22-24-28-30-32; y (c) SEQ ID NOs: 36-38-40-44-46-48.
2. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 1, que comprende un par de secuencias de aminoácidos de la región variable de cadena pesada (HCVR)/región variable de cadena ligera (LCVR) seleccionado del grupo que consiste en: SEQ ID NOs: 2/10, 18/26, y 34/42.
3. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se une a TrkB humano con un K_D de menos de 300 nM medido por resonancia de plasmón superficial a 25° C o 37° C.
4. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 3, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se une a TrkB humano con una K_D de menos de 150 nM, medido por resonancia de plasmón superficial a 25° C o 37° C.
5. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se une a TrkB humano con una vida media disociativa ($t_{1/2}$) de más de 10 minutos, medido por resonancia de plasmón superficial a 25° C o 37° C.
6. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo activa la señalización de TrkB humana en ausencia de BDNF en células diseñadas para expresar TrkB, con un EC_{50} de menos de 100 pM.
7. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo mejora la activación de la señalización de TrkB humano en presencia de BDNF en células diseñadas para expresar TrkB, con una EC_{50} de menos de 100 pM.
8. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo demuestra la activación de las vías de señalización de MAPK/ERK y PI3K/Akt, como se demuestra después de la incubación de las neuronas corticales primarias de ratón con un anticuerpo agonista anti-TrkB.
9. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

antígeno del mismo mejora la supervivencia de las células ganglionares de la retina como se muestra en un modelo de transección del nervio óptico en ratas humanizadas TrkB.

10. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo promueve la pérdida de peso en ratones TrkB humanizados.

11. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo promueve una pérdida de masa grasa en ratones TrkB humanizados.

12. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo promueve una disminución en el consumo de alimentos y agua en ratones TrkB humanizados.

13. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo promueve un aumento de la actividad locomotora en ratones TrkB humanizados.

14. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo exhibe dos o más propiedades seleccionadas del grupo que consiste en:

(a) es un anticuerpo agonista;

(b) se une a TrkB humano con una K_D de menos de 200 nM medida por resonancia de plasmón superficial a 25° C o a 37° C;

(c) se une a TrkB humano con una vida media disociativa ($t_{1/2}$) mayor de 10 minutos, medido por resonancia de plasmón superficial a 25° C o a 37° C;

(d) activa la señalización de TrkB humano en ausencia de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en células diseñadas para expresar TrkB humano con una EC_{50} de menos de 100 pM;

(e) aumenta la supervivencia de las células ganglionares de la retina (RGC) de acuerdo con lo evaluado en un modelo de transección del nervio óptico en ratas TrkB humanizadas;

(f) activa las rutas de señalización MAPK/ERK y PI3K/Akt;

(g) mejora/aumenta la supervivencia de las células neuronales in vitro; y

(h) bloquea la unión de TrkB a BDNF y/o NT-4 con una IC_{50} de menos de 5 nM.

Ref. Expediente N° NC2020/0004075

15. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.
16. Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de polinucleótidos que codifica un anticuerpo anti-TrkB o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
17. Un vector que comprende la secuencia de polinucleótidos de la reivindicación 16.
18. Una célula huésped que expresa el vector de la reivindicación 17.