

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 97033

Ref. Expediente N° NC2022/0001021

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 31 de enero de 2022 con el N° NC2022/0001021, por F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ANTICUERPOS QUE SE UNEN A CÉLULAS CANCEROSAS Y QUE DIRIGEN RADIONUCLEIDOS A DICHAS CÉLULAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2020/069561 del 10 de julio de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 960 el 29 de abril de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7476 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° NC2022/0001021 el 15 de agosto de 2025 respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 31 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° 7476 de 19 de mayo de 2025, las reivindicaciones 1 a 31 incluidas en el radicado N° NC2022/0001021 el 15 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 conjunto de anticuerpos definidos en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, es decir mencionando que este comprende: i) un primer anticuerpo que se une a un antígeno expresado en la superficie de una célula objetivo, y que además comprende un dominio VH de un sitio de unión a antígeno funcional para un compuesto radiomarcado, pero que no comprende un dominio VL del sitio de unión a antígeno funcional para el compuesto radiomarcado; y ii) un segundo anticuerpo que se une a dicho antígeno expresado en la superficie de la célula objetivo, y que además comprende un dominio VL de un sitio de unión a antígeno funcional para el compuesto radiomarcado, pero que no comprende un dominio VH del sitio de unión a antígeno funcional para el compuesto radiomarcado, donde dicho dominio VH del primer anticuerpo y dicho dominio VL del segundo anticuerpo son juntos capaces de formar el sitio de unión a antígeno funcional para el compuesto radiomarcado, en donde el compuesto radiomarcado comprende Pb-DOTAM; en donde los dominios VH y VL del sitio de unión al antígeno funcional para el compuesto radiomarcado se encuentran definidas en términos de las secuencias de aminoácidos (Con su respectivo SEQ ID No.)

Ref. Expediente N° NC2022/0001021

que caracterizan las seis CDRs presentes en dichos dominios; y, donde el antígeno expresado en la superficie de la célula objetivo es seleccionado del grupo que consiste en antígeno carcinoembrionario (CEA), CD20, HER2, EGP-1 (glucoproteína epitelial-1, también conocido como trofoblasto-2), antígeno-p específico de colon (CSAp), una mucina pancreática MUC1, GPRC5D y FAP. Asimismo, se superan las objeciones de Artículo 28 de la decisión 486 por falta de suficiencia de la descripción, puesto que, el conjunto de anticuerpos 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.

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 31 incluidas en el radicado N° NC2022/0001021 el 15 de agosto de 2025, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un conjunto de anticuerpos, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano WO2017087789, en el formato particular de la invención en donde dicho conjunto de anticuerpos comprende: i) un primer anticuerpo que se une a un antígeno expresado en la superficie de una célula objetivo, y que además comprende un dominio VH de un sitio de unión a antígeno funcional para un compuesto radiomarcado, pero que no comprende un dominio VL del sitio de unión a antígeno funcional para el compuesto radiomarcado; y ii) un segundo anticuerpo que se une a dicho antígeno expresado en la superficie de la célula objetivo, y que además comprende un dominio VL de un sitio de unión a antígeno funcional para el compuesto radiomarcado, pero que no comprende un dominio VH del sitio de unión a antígeno funcional para el compuesto radiomarcado, donde dicho dominio VH del primer anticuerpo y dicho dominio VL del segundo anticuerpo son juntos capaces de formar el sitio de unión a antígeno funcional para el compuesto radiomarcado, en donde el compuesto radiomarcado comprende Pb-DOTAM; y en donde el dominio VH del sitio de unión a antígeno funcional para el compuesto radiomarcado comprende: a) CDR1 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos GFSLSTYSMS (SEQ ID NO: 1); b) CDR2 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos FIGSRGDTYYASWAKG (SEC. ID. NO: 2); c) CDR3 de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos ERDPYGGGAYPPHL (SEC. ID. NO: 3); y en el que el dominio VL del sitio de unión al antígeno funcional para el compuesto radiomarcado comprende: d) CDR1 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos QSSHSVYSDNDLA (SEQ ID NO: 4); e) CDR 2 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos QASKLAS (SEQ ID NO: 5); f) CDR3 de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos LGGYDDESPTYG (SEQ ID NO: 6); Donde el antígeno expresado en la superficie de la célula objetivo es seleccionado del grupo que consiste en antígeno carcinoembrionario (CEA), CD20, HER2, EGP-1 (glucoproteína epitelial-1, también conocido como trofoblasto-2), antígeno-p específico de colon (CSAp), una mucina pancreática MUC1, GPRC5D y FAP.

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) el conjunto de anticuerpos (hemicuerpos anti-CEA) muestra unión dependiente de la dosis a las células MKN-45, con un efecto gancho pronunciado a concentraciones muy altas como se esperaba. Este experimento demuestra que la unión de CEA es eficaz en los hemicuerpos de la invención a través de un análisis FACS (Clasificación Celular Activada por Fluorescencia) de la Funcionalidad de Anticuerpo Dividido (Ejemplo 5, Fig. 5). Además, luego de agregar a las células el compuesto Pb-DOTAM-FITC (Pb-DOTAM marcado con

Ref. Expediente N° NC2022/0001021

fluorescencia), los hemicuerpos fueron capaces de unirse a DOTAM en células MKN-45 en presencia de un control ISO humano o su respectivo compañero de anticuerpo dividido en una proporción 1: 1. Solo una combinación de ambos hemicuerpos en una proporción 1: 1 muestra una señal de FITC (emisión de fluorescencia verde que ocurre cuando el isotiocianato de fluoresceína (FITC), un marcador fluorescente, es excitado por luz azul) dependiente de la dosis. Este experimento muestra que el sitio de unión de DOTAM se vuelve funcional cuando ambos hemicuerpos se unen en una célula (Ejemplo 6, Fig. 6); (ii) los anticuerpos CEA-dividido-DOTAM-VH/VL denominados P1AD8749, P1AD8592, P1AE4956 y P1AE4957 demostraron una captación tumoral alta y específica de ^{212}Pb -DOTAM utilizando PRIT (radioinmunoterapia pre-dirigida) de 2 pasos, independiente de agentes de eliminación (CA), con muy poca acumulación de radiactividad en tejidos normales en un modelo *in vivo* en ratones SCID que portaban tumores SC BxPC3 (Ejemplo 6, Figs. 8 y 9); y (iii) el PRIT de 2 pasos utilizando anticuerpos complementarios CEA-dividido-DOTAM-VH/VL independiente de CA en comparación con el PRIT estándar de 3 pasos, demostró su eficacia terapéutica y alta tolerabilidad en un estudio *in vivo* en ratones con tumores SC BxPC3 (Ejemplo 6, Figs. 12 a 15).

En este punto, cabe resaltar que la presente invención supera los problemas generados en la aplicación de la radioinmunoterapia predirigida convencional, en donde se suele usar un agente de bloqueo o eliminación, el cual se administra entre el paso de administrar el anticuerpo y administrar el compuesto radiomarcado, para evitar la formación de un complejo entre el anticuerpo y el compuesto radiomarcado en la sangre, dado que ese complejo tendría una vida media más larga en sangre, comparada con el compuesto radiomarcado por sí solo. En contraste, la invención logra superar este problema formando el sitio de unión del compuesto radiomarcado *in situ*, cuando el primer y segundo anticuerpo se unen a la célula objetivo; además, el sitio de unión no es estable cuando los anticuerpos se encuentran circulando en la sangre. De esta manera, se evita el problema de que el compuesto radiomarcado esté circulando y los efectos secundarios asociados a esta desventaja, y lo anterior sin necesidad de usar un agente de bloqueo o eliminación. Además, dado que la presente invención no requiere del agente de eliminación o bloqueo, esto lleva a un tratamiento que es de dos pasos que consta de i) administración del anticuerpo y luego ii) administración del compuesto radiomarcado, y esto manteniendo una alta y específica acumulación de radiación en el tumor.

En consecuencia, las pruebas realizadas muestran que el conjunto de anticuerpos de la invención puede ser útil en la radioterapia pre-dirigida (PRIT) para el tratamiento de sujetos que padecen de diferentes tipos de cáncer.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 31 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.

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 CÉLULAS CANCEROSAS Y QUE DIRIGEN RADIONUCLEIDOS A DICHAS CÉLULAS”

Clasificación IPC: C07K 16/30, C07K 16/44, A61K 51/04.

Ref. Expediente N° NC2022/0001021

Reivindicaciones: 1 a 31 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0001021 el 15 de agosto de 2025.

Titular: F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.

Dirección: GRENZACHERSTRASSE 124, 4070 BASEL, SUIZA.

Inventores: Sabine IMHOF-JUNG, Pablo UMAÑA, Christian KLEIN, Joerg MOELLEKEN, Guy GEORGES, Alexander HAAS, Sofia FROST, Daniela MATSCHEKO, Felix BORMANN, Florian LIPSMEIER, Barbara WEISER y Sebastian FENN.

Prioridad N°: 12/07/2019, EP, 19186135.0.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2020/069561 **Fecha:** 10 de julio de 2020.

Vigente desde: 10 de julio de 2020

Hasta: 10 de julio de 2040.

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 F. HOFFMANN-LA ROCHE AG 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 24 de noviembre de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.11.24
17:02:35 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.