

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 55957

Ref. Expediente N° NC2018/0000134

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 9 de enero de 2018, con el N° NC2018/0000134, por THE CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FACTOR IX MODIFICADO, Y COMPOSICIONES, MÉTODOS Y USOS PARA LA TRANSFERENCIA DE GENES A CÉLULAS, ÓRGANOS Y TEJIDOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2016/039075 del 23 de junio de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 827 el 21 de mayo de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 692, notificado el 23 de enero de 2020, 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.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2018/0000134 el 23 de junio de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 22 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.

QUINTO: 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."*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 22 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0000134 el 23 de junio de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a un vector recombinante de AAV que comprende una capsida y un genoma que codifica la proteína del factor IX humano (FIX),

Resolución N° 55957

Ref. Expediente N° NC2018/0000134

que difiere del estado de la técnica más cercano, Hodges, *Molecular Therapy*¹, en los componentes y secuencias contenidas en el vector recombinante AAV. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia mayor producción de Factor IX reducida por CpG en los pacientes, reflejada en una mayor actividad de FIX a lo largo del periodo de evaluación del estudio (Pág. 124, párr. 3, figs. 19-23), además de proporcionar una actividad anticoagulante FIX sostenida a niveles terapéuticos y en dosis más bajas (4 a 120 veces más baja) que las dosis utilizadas en otros ensayos en curso de terapia génica para la hemofilia B (Pág. 2218, col. der. párr. 1 y 2, pág. 2222, col. izq. párr. 1, fig. 2, tabla. 1, material suplementario). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 22 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0000134 el 13 de noviembre de 2019, tituló la invención como: “FACTOR IX CON UN NÚMERO REDUCIDO DE DINUCLEÓTIDOS CpG”. Sin embargo, no se acepta porque en el contenido del último capítulo reivindicatorio se reclama un vector recombinante de AAV que comprende una capsida y un genoma que codifica la proteína del factor IX humano (FIX), y de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “VECTOR RECOMBINANTE DE AAV QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA DEL FACTOR IX CON UN NÚMERO REDUCIDO DE DINUCLEÓTIDOS CPG”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: 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:

“VECTOR RECOMBINANTE DE AAV QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA DEL FACTOR IX CON UN NÚMERO REDUCIDO DE DINUCLEÓTIDOS CPG”

Clasificación IPC: C12N 9/64, C12N 15/52, C07K 14/745, C12N 15/864, A61K 38/48, A61K 48/00.

Reivindicaciones: 1 a 22 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0000134 el 23 de junio de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: THE CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA.

¹ Hodgers, B.L, et al. (2004). Long-term Transgene Expression from Plasmid DNA Gene Therapy Vectors Is Negatively Affected by CpG Dinucleotides. *Molecular Therapy*. Vol 10 (N° 2). Pág. 269-278. Recuperado desde: [https://www.cell.com/molecular-therapyfamily/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016\(04\)001558?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1525001604001558%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/molecular-therapyfamily/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016(04)001558?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1525001604001558%3Fshowall%3Dtrue).

Resolución N° 55957

Ref. Expediente N° NC2018/0000134

Domicilio: 3401 CIVIC CENTER BOULEVARD, PHILADELPHIA, PENNSYLVANIA 19104, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Katherine A. HIGH y Xavier ANGUELA.

Prioridades N°: 23/06/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/183,599.
30/03/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/315,453.
18/05/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/338,315.
10/06/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/348,781.
13/06/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/349,572.

Solicitud internacional N°: PCT/US2016/039075

Fecha: 23 de junio de 2016.

Vigente desde: 23 de junio de 2016

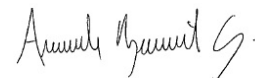
Hasta: 23 de junio de 2036.

ARTÍCULO SEGUNDO: 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 TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a THE CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA, 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 15 de septiembre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.09.15
12:00:36 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un vector recombinante de AAV (rAAV) que comprende una cápside y un genoma, en donde dicha cápside comprende una proteína VP1 que comprende la secuencia SEQ ID NO. 4, y en donde dicho genoma comprende una secuencia de ácidos nucleicos que codifica la misma proteína del Factor IX humano (FIX) codificada por la SEQ ID NO: 10 y que tiene un número reducido de dinucleótidos CpG en comparación con una secuencia natural que codifica la proteína del Factor IX humano.
2. El vector rAAV de la reivindicación 1, en donde dicho genoma además comprende un elemento de control de expresión operativamente ligado con dicha secuencia de ácidos nucleicos que codifica la proteína del Factor IX humano, y una o más repeticiones de terminal invertido (ITRs) del virus adenoasociado (AAV).
3. El vector rAAV de la reivindicación 2, en donde dicho genoma comprende además un intrón, o una porción de este.
4. El vector rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicha secuencia de ácidos nucleicos que codifican la proteína del Factor FIX está interrumpida por dicho intrón, o porción de este.
5. El vector rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde dicho genoma además comprende una secuencia de poliadenilación.
6. El vector rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en donde dicho elemento de control de expresión confiere expresión específica de tejido para hígado.
7. El vector rAAV de la reivindicación 6, en donde dicho elemento de control de expresión específico para hígado comprende un potenciador y un promotor.
8. El vector rAAV de la reivindicación 7, en la que dicho promotor es un promotor α 1-anti-tripsina humano (hAAT) o porción del mismo, y dicho potenciador es una apolipoproteína E (ApoE) HCR-1 o Potenciador de HCR-2, o porción de los mismos.
9. El vector rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la secuencia de ácidos nucleicos codifica para la proteína FIX humana que está completamente desprovista de cualquier dinucleótido CpG.
10. El vector rAAV de la cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde dicha secuencia de ácidos nucleicos codifica para la proteína FIX humana comprende la SEQ ID NO: 10.
11. El vector rAAV de la cualquiera de las reivindicaciones 3 a 10, en donde la secuencia del intrón comprende la secuencia indicada en SEQ ID NO. 17.



Resolución N° 55957

Ref. Expediente N° NC2018/0000134

- 12.** El vector rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7 y 9 a 11, en donde el elemento de control de expresión comprende una secuencia potenciadora que comprende la secuencia establecida como SEC ID NO: 14.
- 13.** El vector rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 12, en donde el elemento de control de expresión comprende una secuencia promotora que comprende la secuencia establecida como SEC ID NO: 15.
- 14.** El vector rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 5 a 13, en donde dicha secuencia de poliadenilación es una secuencia poliA de bGH.
- 15.** El vector rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 5 a 13, en donde dicha secuencia de poliadenilación comprende la secuencia de ácidos nucleicos de la SEQ ID NO. 19.
- 16.** El vector rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde dicho genoma comprende un primer ITR AAV posicionado en un extremo del genoma y un segundo ITR AAV posicionado en el extremo opuesto del genoma.
- 17.** El vector rAAV de la Reivindicación 16, en el que la secuencia de dicho primero o segundo ITR AAV2 comprende los nucleótidos 12 a 141 o nucleótidos 3557 a 3686, de la secuencia SEQ ID NO. 26.
- 18.** El vector rAAV de la Reivindicación 2, en donde dicho genoma comprende los siguientes elementos en orden de 5' a 3':
- (a) un primer ITR AAV2,
 - (b) un elemento de control de la expresión específico de hígado que comprende un potenciador y un promotor,
 - (c) dicha secuencia de ácidos nucleicos codifica la proteína del Factor FIX humano operativamente enlazada con dicho elemento de control de expresión,
 - (d) una secuencia de poliadenilación; y
 - (e) un segundo AAV2 ITR.
- 19.** El vector rAAV de la reivindicación 18, en donde dicho potenciador es un potenciador ApoE HCR-1, o una porción del mismo, dicho promotor es un promotor α 1-anti-tripsina humano (hAAT) o porción de mismos, y dicha secuencia de ácidos nucleicos que codifica para la proteína del Factor FIX es interrumpida por un intrón, o una porción del mismo.
- 20.** El vector rAAV de la reivindicación 19, en donde:
- a. la secuencia de ácidos nucleicos del primer ITR AAV2 comprende los nucleótidos 12 a 141 de la SEQ ID NO: 26,
 - b. la secuencia de ácidos nucleicos de dicho potenciador ApoE HCR-1 consiste de los nucleótidos 152-472 de la SEQ ID NO: 12,
 - c. la secuencia de ácidos nucleicos de dicho promotor hAAT consiste en los nucleótidos 482-878 de la SEQ ID NO: 12,



Resolución N° 55957

Ref. Expediente N° NC2018/0000134

- d. la secuencia de ácidos nucleicos de dicho ácido nucleico que codifica para la proteína del Factor FIX y dicho intrón, o porción del mismo, consiste de los nucleótidos 908 a 3731 de la SEQ ID NO: 12,
- e. la secuencia de ácidos nucleicos de dicha secuencia de poliadenilación consiste de los nucleótidos 3820-4047 de la SEQ ID NO: 12; y
- f. la secuencia de ácidos nucleicos de dicho segundo ITR AAV2 comprende los nucleótidos 3557-3686 de SEQ ID NO: 26.

21. El vector de rAAV de la Reivindicación 20, en donde el genoma comprende una secuencia de ácidos nucleicos correspondiente a los nucleótidos 142-4096 de la SEQ ID NO: 12.

22. Una composición farmacéutica que comprende el vector de rAAV de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21.

