

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 10240

Ref. Expediente N° NC2018/0011355

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 24 de octubre de 2018, con el N° NC2018/0011355, por TAKEDA VACCINES, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES Y MÉTODOS DE VACUNACIÓN CONTRA VIRUS DE DENGUE EN NIÑOS Y ADULTOS JÓVENES”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2017/052160 del 13 de abril de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 844 el 13 de noviembre de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 12297, notificado el 30 de septiembre 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° NC2018/0011355 el 29 de enero de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 7 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 7 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0011355 del 29 de enero de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que, se refieren a una composición farmacéutica que comprende una formulación de vacuna tetravalente que incluye los cuatro serotipos del virus del dengue, incluyendo un virus de dengue-2 atenuado, vivo, y quimeras de dengue-2/1, dengue-2/3 y dengue-2/4, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2016034629, en que cada uno de los serotipos virales componentes de la composición farmacéutica comprenden mutaciones específicas y, en que, las concentraciones de la quimera de dengue-2/1 y de virus dengue-2 atenuado vivo están entre $1,0 \times 10^3$ a 5×10^5 PFU, la concentración de la quimera de dengue-2/3 esta entre $5,0 \times 10^3$ a 5×10^5 PFU y la concentración de la quimera de dengue-2/4 esta entre $1,0 \times 10^4$ a 5×10^6 PFU. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los efectos de: (i) provocar respuesta inmune



Resolución N° 10240

Ref. Expediente N° NC2018/0011355

contra los cuatro serotipos de virus de dengue en niños o adultos jóvenes de 1 a 20 años de edad, la cual fue determinada como, respuesta de anticuerpo neutralizante que persistió hasta el día 720 (Figs. 13A, 13B, 14 y 15), (ii) presentar una reversión genética mínima o indetectable ($<0.07\%$) con un máximo de 12.85%, manteniendo las mutaciones determinantes de atenuación (NS1-53, NS3-250) con la presencia de mutaciones adicionales adquiridas que no generan problemas de seguridad o inmunogenicidad y que, no estaban presentes en los clones de cADN recombinante originales (Pág. 30, Tabla 2), (iii) evidenciar una alta estabilidad genética durante el proceso de fabricación medida como la estabilidad de los tres lugares de atenuación en la secuencia del genoma consenso en cada paso serial del TDV a partir de cepas pre-maestras a preparaciones de vacuna a granel (Pág. 33, líneas 29-32), (iv) presentar parámetros óptimos de seguridad e inercia inmunológica al ser administradas mediante inyección subcutánea en cuatro formulaciones diferentes (Pág. 34, líneas 5-15), (v) presentar placas de lisis significativamente más pequeñas que las generadas por los virus de tipo natural (Figs. 2 y 6), (vi) presentar una sensibilidad moderada a la temperatura (39°C) evidenciada en una disminución en el título de 2 a 3 log PFU/mL (Fig. 3), (vii) presentar un crecimiento reducido (1-2 log PFU/mL) en células C6/36 de mosquito en comparación a las cepas del virus silvestre (Figs. 4 y 8), (viii) presentar bajos niveles de infección en mosquito (3,6%) en comparación con los altos niveles de infección de aproximadamente 44% de las cepas parentales, sin que ninguno de los mosquitos infectados con las cepas vacunales presentara diseminación viral en la saliva (Pág. 37, Tabla 4) y (ix) exhibir un fenotipo de neovirulencia completamente atenuado sin enfermedad o mortalidad en ratones Taconic-ICR inoculados con las cepas vacunales mostrando valores supervivencia promedio de entre 9.8 a 11.3 días respectivamente (Figs. 5A-C y 9B). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 7 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 de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0011355 el 12 de mayo de 2020 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL VIRUS DEL DENGUE QUE COMPRENDE VIRUS DENGUE-2 ATENUADO VIVO Y LAS QUIMERAS DENGUE 2/1, DENGUE-2/3 Y DENGUE-2/4”.

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:

“VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL VIRUS DEL DENGUE QUE COMPRENDE VIRUS DENGUE-2 ATENUADO VIVO Y LAS QUIMERAS DENGUE 2/1, DENGUE-2/3 Y DENGUE-2/4”

Clasificación IPC: A61K 39/12, A61P 31/14.

Resolución N° 10240

Ref. Expediente N° NC2018/0011355

Reivindicaciones: 1 a 7 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0011355 del 29 de enero de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: TAKEDA VACCINES, INC.

Domicilio: 75 SIDNEY STREET, CAMBRIDGE 02139 MASSACHUSETTS, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Derek WALLACE y John BOSLEGO.

Prioridades N°: 13/04/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/322,167.

Solicitud internacional N°: PCT/IB2017/052160

Fecha: 13 de abril de 2017.

Vigente desde: 13 de abril de 2017

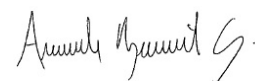
Hasta: 13 de abril de 2037.

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 TAKEDA VACCINES, 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 2 de marzo de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.03.02
17:05:29 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



Resolución N° 10240

Ref. Expediente N° NC2018/0011355

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una composición farmacéutica que comprende una formulación de vacuna tetravalente que incluye los cuatro serotipos del virus del dengue, incluyendo un virus de dengue-2 atenuado, vivo, y quimeras de dengue-2/1, dengue-2/3 y dengue-2/4;

en donde el virus del dengue-2 está en la forma de la variante DEN-2 PDK-53 derivada de DENV-2 16681 con una mutación triple en NS1-53, en 5'-NC-57 y en NS3-250 de modo que la posición del aminoácido 250 de la proteína NS3 contiene un residuo de valina; en donde el virus del dengue-2 tiene dos mutaciones adicionales tales que la posición de aminoácido 52 de la proteína prM contiene un residuo de ácido glutámico y la posición de aminoácido 412 de la proteína NS5 contiene un residuo de valina;

en donde la quimera de dengue-2/1 tiene dicho genoma DEN-2 PDK-53 como columna vertebral viral y tiene el gen prM-E (nt-457 a -2379) de dicho genoma DEN-2 PDK-53 reemplazado con el correspondiente gen prM-E de DEN-1 16007 de tipo natural, y en donde dicha quimera de dengue-2/1 tiene dos mutaciones adicionales tales que la posición de aminoácido 116 de la proteína NS2A contiene un residuo de leucina y la posición de aminoácido 92 de la proteína NS2B contiene un residuo de ácido aspártico;

en donde la quimera de dengue-2/3 tiene dicho genoma DEN-2 PDK-53 como columna vertebral viral y tiene el gen prM-E (nt-457 a -2373) de dicho genoma DEN-2 PDK-53 reemplazado con el correspondiente gen prM-E del DEN-3 16562 de tipo natural, y en donde dicha quimera de dengue-2/3 tiene una mutación adicional en dicho gen prM-E correspondiente del DEN-3 16562 de tipo natural tal que la posición de aminoácido 223 de la proteína E contiene un residuo de serina, y

en donde la quimera de dengue-2/4 tiene dicho genoma DEN-2 PDK-53 como columna vertebral viral y tiene el gen prM-E (nt-457 a -2379) de dicho DEN-2 PDK-53 reemplazado con el correspondiente gen prM-E de DEN-4 1036 de tipo natural, y en donde dicha quimera de dengue-2/4 tiene dos mutaciones adicionales tales que la posición de aminoácido 66 de la proteína NS2A contiene un residuo de glicina y la posición de aminoácido 21 de la proteína NS4A contiene un residuo de valina y en donde la quimera de dengue-2/4 es un genotipo mixto con respecto a la posición de aminoácido 99 de la proteína NS2A que contiene una arginina o un residuo de lisina; y

en donde

la quimera de dengue-2/1 tiene una concentración de $1,0 \times 10^3$ a 5×10^5 PFU;

el serotipo del virus de dengue-2 atenuado, vivo tiene una concentración de $1,0 \times 10^3$ a 5×10^5 PFU;

la quimera de dengue-2/3 tiene una concentración de $5,0 \times 10^3$ a 5×10^5 PFU;

la quimera de dengue-2/4 tiene una concentración de $1,0 \times 10^4$ a 5×10^6 PFU; y

la concentración del serotipo del virus de dengue-2 atenuado, vivo, en la composición es la mitad de una unidad logarítmica formadora de placa (PFU) menor que la log PFU de más de uno de los otros serotipos del virus del dengue o más,

Resolución N° 10240

Ref. Expediente N° NC2018/0011355

la concentración de la quimera de dengue-2/3 es la mitad de un log mayor en términos de PFU que el serotipo del virus de dengue-2 en la formulación de vacuna tetravalente o más.

2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la relación de la quimera de dengue-2/1, al serotipo del virus de dengue-2 atenuado, vivo, a la quimera de dengue-2/3, a la quimera de dengue-2/4 es 4:4:5:5 unidades logarítmicas formadoras de placa (PFU).
3. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la relación de la quimera de dengue-2/1, al serotipo del virus de dengue-2 atenuado, vivo, a la quimera de dengue-2/3, a la quimera de dengue-2/4 es 5:4:5:5 log PFU.
4. La composición farmacéutica de acuerdo la reivindicación 1 que comprende $2,5 \times 10^4$ PFU del dengue-2/1, $6,3 \times 10^3$ PFU del dengue-2 atenuado, vivo, $3,2 \times 10^4$ PFU de la quimera de dengue-2/3 y $4,0 \times 10^5$ PFU de la quimera de dengue-2/4.
5. La composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la composición comprende además un amortiguador estabilizante para reducir la degradación de los virus del dengue.
6. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el amortiguador estabilizante comprende trehalosa y albúmina.
7. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el amortiguador estabilizante comprende poloxámero 407.

