

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 16036

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

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 3 de noviembre de 2017, con el N° NC2017/0011344, por GENZYME CORPORATION, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “PRODUCCIÓN DE VECTORES ADENO-ASOCIADOS DE GRAN TAMAÑO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2016/026486 del 7 de abril de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 822 el 28 de marzo de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14563, notificado el 24 de noviembre 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° NC2017/0011344 el 16 de febrero de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 38 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 38 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0011344 el 16 de febrero de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un método para producir una partícula de virus adenoasociado que comprende un genoma de AAV recombinante (rAAV) de gran tamaño, que difiere del estado de la técnica más cercano, Lu, H., *et al.*¹, en que el ácido nucleico que codifica genes rep y cap de AAV y el ácido nucleico que codifica el genoma de rAAV de gran tamaño, se integran de forma estable en el genoma de la línea celular productora. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos: i) integración de vectores de gran tamaño (5,1 – 5,4 kb) en el genoma de las líneas celulares productoras, sin reordenamiento o supresión de las secuencias del vector (Ejemplo 2, Fig.

¹ Lu, H., Chen, L., Wang, J., Huack, B., Sarkar, R., Zhou, S., Xu, R., Ding, Q., Wang, X., Wang, H., Xiao, W. (2008). Complete correction of hemophilia A with adeno-associated viral vectors containing a full-size expression cassette. *Hum Gene Ther.* 19(6). Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2596974/>

Resolución N° 16036

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

2B), ii) mayor rendimiento y empaquetamiento de vectores de gran tamaño, en comparación con el método de triple transfección (Ejemplo 3, Tablas 3 a 6, Ejemplo 4, Figs. 8C-D y 9A-C); iii) los vectores de gran tamaño que comprenden un gen del FVIII, generados por el método de la invención, presentaron 2 veces mayor actividad y tiempos de coagulación más cortos que los vectores de FVIII producidos por el método de triple transfección (Ejemplo 5, Figs. 11A-11D y 12A-12C). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 38 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° NC2017/0011344 el 16 de febrero de 2021 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “MÉTODO PARA PRODUCIR VECTORES ADENO-ASOCIADOS DE GRAN TAMAÑO EMPLEANDO LÍNEAS CELULARES PRODUCTORAS”.

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:

“MÉTODO PARA PRODUCIR VECTORES ADENO-ASOCIADOS DE GRAN TAMAÑO EMPLEANDO LÍNEAS CELULARES PRODUCTORAS”

Clasificación IPC: C12N 7/00, C12N 15/864, C12N 5/10, A61K 48/00.

Reivindicaciones: 1 a 38 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0011344 el 16 de febrero de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: GENZYME CORPORATION.

Domicilio: 50 BINNEY STREET CAMBRIDGE 02142 MASSACHUSETTS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Sirkka KYOSTIO-MOORE, David SOUZA y Karen VINCENT.

Prioridades N°: 17/09/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/220,067.
8/04/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/144,862.

Solicitud internacional N°: PCT/US2016/026486 **Fecha:** 7 de abril de 2016.

Vigente desde: 7 de abril de 2016 **Hasta:** 7 de abril 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

Resolución N° 16036

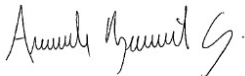
Ref. Expediente N° NC2017/0011344

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 GENZYME CORPORATION, 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 23 de marzo de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2021.03.23
17:05:24 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



Resolución N° 16036

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un método para producir una partícula de virus adenoasociado (AAV) que comprende un genoma de AAV recombinante (rAAV) de gran tamaño, comprendiendo el método
 - a) cultivar una línea celular productora de AAV en condiciones para generar partículas rAAV, en donde la línea celular productora de AAV comprende
 - i) ácido nucleico que codifica genes rep y cap de AAV, y
 - ii) un genoma de rAAV de gran tamaño, en donde el genoma de rAAV es 5,4kb – 6,7 kb;
 - b) proporcionar funciones auxiliares de AAV por adenovirus, HSV o baculovirus; y
 - c) recolectar las partículas de rAAV que comprenden genomas de rAAV de gran tamaño, en donde el ácido nucleico que codifica genes rep y cap de AAV y el ácido nucleico que codifica el genoma de rAAV de gran tamaño se integran de forma estable en el genoma de la línea celular productora.
2. El método de la reivindicación 1, en donde el genoma de rAAV es 5,4 kb.
3. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde el genoma de rAAV de gran tamaño comprende un transgen heterólogo y una o más de:
 - (i) una o dos repeticiones terminales invertidas (ITRs) de AAV;
 - (ii) un intrón; o
 - (iii) una señal de poliadenilación.
4. El método de la reivindicación 3, en donde la una o dos ITRs son ITRs de serotipo AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12, AAV2R471A, AAV DJ, AAV de cabra, AAV bovino, o AAV de ratón.
5. El método de la reivindicación 3 o 4, en donde el transgén heterólogo codifica un péptido terapéutico o ácido nucleico terapéutico.
6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 3-5, en donde el transgén heterólogo codifica el Factor VIII, la distrofina, la disferlina, o el regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).
7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 3-6, en donde el transgén heterólogo es un transgén humano, está unido operativamente a un promotor, o es un transgén humano y está unido operativamente a un promotor.
8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde la partícula de rAAV comprende una cápside de serotipo AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12, AAV2R471A, AAV2/2-7m8, AAV DJ, AAV2 N587A, AAV2 E548A, AAV2 N708A, AAV V708K, un AAV

Resolución N° 16036

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

de cabra, AAV1/AAV2 quimérica, AAV bovina o cápside de AAV de ratón rAAV2/HBoV1.

9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 3-8, en donde la una o dos ITRs y la cápside de la partícula de rAAV se derivan del mismo serotipo de AAV.
10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 3-9, en donde la una o dos ITRs y la cápside de la partícula de rAAV se derivan de AAV2.
11. El método de cualquiera de las reivindicaciones 3-8, en donde la una o dos ITRs y la cápside de la partícula de rAAV se derivan de diferentes serotipos de AAV.
12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 3-8 o la reivindicación 11, en donde la una o dos ITRs son ITRs de AAV2 y la cápside es una cápside AAVrh8R o cápside AAV8.
13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde la línea celular productora se deriva de células de primate, células HeLa, células 293, células A549 o células Perc.6.
14. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que comprende además purificación de las partículas de rAAV.
15. Una composición que comprende partículas de rAAV en donde al menos 45% de la partícula de rAAV encapsida un genoma de rAAV de gran tamaño que es de 5,4 kb - 6,7kb,

en donde las partículas de AAV se producen mediante un método para producir una partícula de rAAV que comprende un genoma de rAAV de gran tamaño, comprendiendo el método

- a) cultivar una línea celular productora de AAV en condiciones para generar partículas de rAAV, en donde la línea celular productora de AAV comprende
 - i) ácido nucleico que codifica los genes rep y cap de AAV, y
 - ii) un genoma de rAAV de gran tamaño, en donde el genoma de rAAV de gran tamaño es de 5,4 kb - 6,7 kb;
- b) proporcionar funciones auxiliares de AAV mediante adenovirus, HSV o baculovirus; y
- c) recolectar las partículas de rAAV que comprenden genomas de rAAV de gran tamaño,

en donde el ácido nucleico que codifica los genes rep y cap de AAV y el ácido nucleico que codifica el genoma de rAAV de gran tamaño se integran de forma estable en el genoma de la línea celular productora.

16. La composición de la reivindicación 15, en donde el genoma de rAAV de gran tamaño comprende un transgén heterólogo y uno o más de:
 - (i) una o dos repeticiones terminales invertidas (ITRs) de AAV;



Resolución N° 16036

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

- (ii) un intrón;
- (iii) una señal de poliadenilación.

17. La composición de la reivindicación 16, en donde las ITRs son ITRs de serotipo AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12, AAV2R471A, AAV DJ, AAV de cabra, AAV bovino o AAV de ratón.
18. La composición de la reivindicación 16 o 17, en donde el transgén heterólogo codifica un péptido terapéutico o ácido nucleico terapéutico.
19. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 16-18, en donde el transgén heterólogo codifica el Factor VIII, la distrofina, la disferlina o el regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).
20. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 16-18, en donde el transgén heterólogo es un transgén humano, está unido operativamente a un promotor, o es un transgén humano y está unido operativamente a un promotor.
21. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 15-20, en donde la partícula de rAAV comprende una cápside de serotipo AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12, AAV2R471A, AAV2/2-7m8, AAV DJ, AAV2 N587A, AAV2 E548A, AAV2 N708A, AAV V708K, un AAV de cabra, AAV1/AAV2 quimérico, AAV bovino o cápside de AAV de ratón rAAV2/HBoV1.
22. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 15-21, en donde la ITR y la cápside de la partícula de rAAV se derivan del mismo serotipo de AAV.
23. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 15-22, en donde la una o dos ITRs y la cápside de la partícula de rAAV se derivan de AAV2.
24. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 15-21, en donde la una o dos ITRs y la cápside de la partícula de rAAV se derivan de diferentes serotipos de AAV.
25. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 15-21 o la reivindicación 24, en donde la una o dos ITRs son ITRs de AAV2 y la cápside es una cápside AAVrh8R o cápside AAV8.
26. Una línea celular para producir una partícula de virus adenoasociado (AAV) que comprende un genoma de AAV recombinante de gran tamaño, comprendiendo la línea celular
 - a) ácido nucleico que codifica genes rep y cap de AAV, y
 - b) un genoma de rAAV de gran tamaño, en donde el genoma de rAAV es 5,4 kb – 6,7kb,

en donde el ácido nucleico que codifica genes rep y cap de AAV y el ácido nucleico que codifica el genoma de rAAV de gran tamaño se integran de forma estable en el genoma de la línea celular productora,



Resolución N° 16036

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

y en donde la línea celular productora se deriva de células de primates, células HeLa, células 293, células A549 o células Perc.6.

27. La línea celular de la reivindicación 26, en donde el genoma de rAAV es 5,4 kb.
28. La línea celular de cualquiera de las reivindicaciones 26-27, en donde la línea celular está adaptada para el crecimiento en suspensión.
29. La línea celular de cualquiera de las reivindicaciones 26-28, en donde el genoma de rAAV de gran tamaño comprende un transgen heterólogo y uno o más de:
 - (i) una o dos repeticiones terminales invertidas (ITRs) de AAV;
 - (ii) un intrón; o
 - (iii) una señal de poliadenilación.
30. La línea celular de la reivindicación 29, en donde las ITRs son ITRs de serotipo AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12, AAV2R471A, AAV DJ, AAV de cabra, AAV bovino, o AAV de ratón.
31. La línea celular de la reivindicación 29 o 30, en donde el transgén heterólogo codifica un péptido terapéutico o ácido nucleico terapéutico.
32. La línea celular de una cualquiera de las reivindicaciones 29-31, en donde el transgén heterólogo codifica el Factor VIII, la distrofina, la disferlina o el regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).
33. La línea celular de una cualquiera de las reivindicaciones 29-32, en donde el transgén heterólogo es un transgén humano, está unido operativamente a un promotor, o es un transgén humano y está unido operativamente a un promotor.
34. La línea celular de cualquiera de las reivindicaciones 26-33, en donde la partícula de rAAV comprende una cápside de serotipo AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12, AAV2R471A, AAV2/2-7m8, AAV DJ, AAV2 N587A, AAV2 E548A, AAV2 N708A, AAV V708K, un AAV de cabra, AAV1/AAV2 quimérico, AAV bovino o cápside de AAV de ratón rAAV2/HBoV1.
35. La línea celular de cualquiera de las reivindicaciones 29-34, en la donde la una o dos ITRs y la cápside de la partícula de rAAV se derivan del mismo serotipo de AAV.
36. La línea celular de cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en donde la una o dos ITRs y la cápside de la partícula de rAAV se derivan de AAV2.
37. La línea celular de cualquiera de las reivindicaciones 29-34, en donde la una o dos ITRs y la cápside de la partícula de rAAV se derivan de diferentes serotipos de AAV.
38. La línea celular de cualquiera de las reivindicaciones 29-34 o la reivindicación 37, en donde la una o dos ITRs son ITRs de AAV2 y la cápside es una cápside AAVrh8R o cápside AAV8.

