

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **30443**

Ref. Expediente N° NC2019/0002607

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 21 de marzo de 2019, con el N° NC2019/0002607, por DYAX CORP., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “BIOMARCADORES DE METABOLITOS PARA ENFERMEDADES ASOCIADAS CON EL SISTEMA DE ACTIVACIÓN POR CONTACTO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/051755 del 15 de septiembre de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 856 el 29 de marzo de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 12296, 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° NC2019/0002607 el 15 de febrero de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 15 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 15 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0002607 del 15 de febrero de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un método *in vitro* para identificar un sujeto en riesgo de tener angioedema hereditario (HAE), que difiere del estado de la técnica más cercano, *Cugno, M., et. al. (2009)*¹, en que los biomarcadores son 44 metabolitos o combinaciones de los mismos. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de diferenciar con una precisión de clasificación del 78% individuos con angioedema hereditario (HAE) de individuos sanos (Fig. 1, Panel A). Particularmente, el neurotransmisor serotonina,

¹ Cugno, M., Zanichelli, A., Bellatorre, A. G., Griffini, S., & Cicardi, M. (2009). Plasma biomarkers of acute attacks in patients with angioedema due to C1-inhibitor deficiency. *Allergy*, 64(2), 254–257. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01859.x>



Resolución N° 30443

Ref. Expediente N° NC2019/0002607

se encuentra significativamente elevado específicamente durante un ataque por HAE, mientras que, el triptófano precursor de la serotonina, se encontró disminuido en las muestras provenientes de pacientes con HAE en comparación con las muestras de plasma de individuos sanos, por lo que, la detección de niveles de serotonina puede señalar una enfermedad más activa o menos posible de controlar con terapia (Pág. 38, Tabla 4, Fig. 2, Panel A); en conexión con lo anterior, se encontró que los metabolitos asociados con la actividad amida hidrolasa de ácido graso (FAAH) se aumentaron significativamente en muestras de pacientes con HAE, sugiriendo una actividad reducida de la amida hidrolasa de ácido graso en pacientes con HAE (Pág. 39 Tabla 5) y, de manera opuesta, se encontró que los marcadores de peróxido lipídico 9/13-HODE, 9,10-DiHOME, 12,13-DiHOME y 19,20 DiHDPa se reducen en las muestras provenientes de pacientes con HAE en comparación con individuos sanos, lo cual es consistente con una disminución del estrés oxidativo en la membrana asociado al HAE (Pág. 39, Tabla). Por otra parte, el antioxidante unido a lípidos gamma/beta-tocoferol presenta niveles significativamente elevados en muestras de pacientes con HAE (Pág. 39, Tabla 7), de la misma manera que, los marcadores de metabolismo de azufre, cuyos niveles fueron elevados, esto en contraste con los marcadores del metabolismo de esteroides, que se encontraron reducidos (Pág. 40, Tabla 9). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 15 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° NC2019/0002607 del 15 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 *IN VITRO* PARA DETERMINAR ENFERMEDADES ASOCIADAS CON EL SISTEMA DE ACTIVACIÓN POR CONTACTO POR MEDIO DE BIOMARCADORES DE METABOLITOS”.

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 *IN VITRO* PARA DETERMINAR ENFERMEDADES ASOCIADAS CON EL SISTEMA DE ACTIVACIÓN POR CONTACTO POR MEDIO DE BIOMARCADORES DE METABOLITOS”

Clasificación IPC: G01N 33/68.

Reivindicaciones: 1 a 15 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0002607 del 15 de febrero de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: DYAX CORP.

Domicilio: 300 SHIRE WAY LEXINGTON, MASSACHUSETTS 02421, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.



Resolución N° 30443

Ref. Expediente N° NC2019/0002607

Inventores: Daniel J. SEXTON, Ryan FAUCETTE, Malini VISWANATHAN y Tripti GAUR.

Prioridades N°: 16/09/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/395,770.
12/06/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/518,367.

Solicitud internacional N°: PCT/US2017/051755 **Fecha:** 15 de septiembre de 2017.

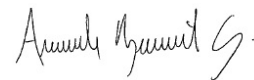
Vigente desde: 15 de septiembre de 2017 **Hasta:** 15 de septiembre de 2037.

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 DYAX CORP., 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 20 de mayo de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.05.20
23:01:23 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



Resolución N° 30443

Ref. Expediente N° NC2019/0002607

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un método *in vitro* para identificar un sujeto en riesgo de tener angioedema hereditario (HAE), caracterizado porque comprende:

(i) proporcionar una muestra biológica de un sujeto que tenga, o se sospeche que tenga, o que esté en riesgo de HAE; y

(ii) medir el nivel de un conjunto de biomarcadores de metabolitos en la muestra biológica, en donde el conjunto de biomarcadores de metabolitos comprende un metabolito seleccionado del grupo que consiste en: Serotonina, Triptófano, Indolelactata, Indolepropionato, Ascorbato de gamma-/beta-tocoferol, Amida palmítica, Oleamida, Linoleamida, Ácido 9-hidroxi octadecadienoico (9-HODE), Ácido 13-hidroxi octadecadienoico (13-HODE), Ácido 9,10-di-hidroxi-12Z-octadecenoico (9,10-DiHOME), Ácido 12,13-dihidroxi-9Z-octadecenoico (12,13-DiHOME), N-acetilmetionina, Metioninsulfona, S-adenosilhomocisteina, Cisteína, Ácido cisteinsulfínico, Sulfato de pregnenolona, 5 alfa-pregnan-3beta,20beta-diol monosulfatado, Pregnen-diol disulfatado, Pregn esteroide monosulfatado, Prenandiol-3-glucuronido, Cortisol, Corticosterona, Cortisona, Sulfato de dehidroisoandroesterona (DHEA-S), 3-sulfato 16a-hidroxi DHEA, Sulfato de epiandroesterona, Sulfato de androesterona, 4-androsten-3beta, 17beta-diol monosulfatado, 4-androsten-3alfa, 17alfa-diol monosulfatado, 4-androsten-3beta, 17beta-diol disulfatado, 5alfa-androstan-3alfa,17alfa-diol monosulfatado, 5alfa-androstan-3beta,17-beta-diol disulfatado, Androesteroide monosulfatado, Glucorónido de etiocolanolona, Sulfato de pregnanolona/aloprenanolona, Eicosapentaenoato, Ácido de aguamiel, Estearidonato, Nicotinamida, y Pantotenato, o una combinación de los mismos; y

(iii) comparar el nivel del conjunto de biomarcadores de metabolitos en la muestra biológica con el nivel del mismo conjunto de biomarcadores de metabolitos en una muestra biológica obtenida de un sujeto de control.

2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque:

(a) el conjunto de biomarcadores consiste de 2-10 metabolitos seleccionados del grupo que consiste en: Serotonina, Triptófano, Indolelactata, Indolepropionato, Ascorbato de gamma-/beta-tocoferol, Amida palmítica, Oleamida, Linoleamida, Ácido 9-hidroxi octadecadienoico (9-HODE), Ácido 13-hidroxi octadecadienoico (13-HODE), Ácido 9,10-di-hidroxi-12Z-octadecenoico (9,10-DiHOME), Ácido 12,13-dihidroxi-9Z-octadecenoico (12,13-DiHOME), N-acetilmetionina, Metioninsulfona, S-adenosilhomocisteina, Cisteína, Ácido cisteinsulfínico, Sulfato de pregnenolona, 5 alfa-pregnan-3beta,20beta-diol monosulfatado, Pregnen-diol disulfatado, Pregn esteroide monosulfatado, Prenandiol-3-glucuronido, Cortisol, Corticosterona, Cortisona, Sulfato de dehidroisoandroesterona (DHEA-S), 3-sulfato 16a-hidroxi DHEA, Sulfato de epiandroesterona, Sulfato de androesterona, 4-androsten-3beta, 17beta-diol monosulfatado, 4-androsten-3alfa, 17alfa-diol monosulfatado, 4-androsten-3beta, 17beta-diol disulfatado, 5alfa-androstan-3alfa,17alfa-diol monosulfatado, 5alfa-androstan-3beta,17-beta-diol disulfatado, Androesteroide monosulfatado, Glucorónido de etiocolanolona, Sulfato de pregnanolona/aloprenanolona, Eicosapentaenoato, Ácido de aguamiel, Estearidonato, Nicotinamida, y Pantotenato; y/o

(b) la muestra biológica es una muestra de suero o una muestra de plasma.



Resolución N° **30443**

Ref. Expediente N° NC2019/0002607

3. El método de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el HAE es HAE tipo I o HAE tipo II.

4. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el conjunto de biomarcadores de metabolitos comprende

(1) Serotonina;

(2) un metabolito asociado con la actividad de la amida hidrolasa de ácido graso seleccionado del grupo que consiste en Amida palmítica, Oleamida, y Linoleamida;

(3) un peróxido lipídico seleccionado del grupo que consiste en Ácido 9-hidroxi-octadecadienoico (9-HODE), Ácido 13-hidroxi-octadecadienoico (13-HODE), Ácido 9,10-di-hidroxi-12Z-octadecenoico (9,10-DiHOME), y Ácido 12,13-dihidroxi-9Z-octadecenoico (12,13-DiHOME);

(4) un metabolito asociado con el metabolismo del azufre seleccionado del grupo que consiste en N-acetilmetionina, Metioninsulfona, S-adenosilhomocisteína, Cistina, y Ácido cisteinsulfínico;

(5) un metabolito asociado con el metabolismo de los esteroides seleccionado del grupo que consiste en sulfato de Pregnenolona; 5 alfa-pregnan-3beta,20beta-diol monosulfatado; Pregnen-diol disulfatado; Pregn esteroide monosulfatado; Prenandiol-3-glucuronido; Cortisol; Corticoesterona; Cortisona; Sulfato de deshidroisoandrosterona (DHEA-S); 3-sulfato de 16a-hidroxi DHEA; Sulfato de epiandrosterona; Sulfato de androsterona; 4-androsten-3beta, 17beta-diol monosulfatado; 4-androsten-3alfa, 17alfa-diol monosulfatado; 4-androsten-3beta, 17beta-diol disulfatado; 5alfa-androstan-3alfa,17alfa-diol monosulfatado; 5alfa-androstan-3beta,17-beta-diol disulfatado; Andro esteroide monosulfatado, Glucuronido de eticolanolona y Sulfato de pregnanolona/aloprenanolona;

(6) un ácido graso seleccionado del grupo que consiste en Eicosapentaenoato (EPA), Ácido de aguamiel, y Estearidonato; o

(7) un precursor de cofactores seleccionado del grupo que consiste en Nicotinamida y Pantotenato.

5. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la etapa (ii) implica espectrometría de masas, cromatografía, o un inmunoensayo.

6. El método de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque:

la muestra biológica se somete a una etapa de separación antes de la espectrometría de masas y la etapa de separación comprende cromatografía de gases, cromatografía líquida o electroforesis capilar.



Resolución N° **30443**

Ref. Expediente N° NC2019/0002607

7. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el sujeto es un paciente humano.

8. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque además comprende identificar el sujeto como un paciente que tiene HAE si el nivel del conjunto de biomarcadores de metabolitos del sujeto se desvía del nivel del mismo conjunto de biomarcadores de metabolitos en el sujeto control.

9. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque la muestra biológica es de un paciente humano que está en un tratamiento para HAE, en donde el método comprende además evaluar la eficacia del tratamiento con base en el nivel del conjunto de biomarcadores de metabolitos medido en la muestra biológica, en donde una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de metabolitos de la muestra biológica del paciente con respecto al del sujeto control será indicativo de la eficacia del tratamiento.

10. El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque la muestra biológica es de un paciente humano que tiene historial de HAE.

11. El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque el conjunto de biomarcadores de metabolitos comprende uno o más metabolitos seleccionados del grupo que consiste en Cortisterona, Eicosapentaenoato, Ácido de aguamiel, Estearidonato, Nicotinamida, y Pantotenato.

12. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11, caracterizado porque además comprende identificar a un paciente humano como en riesgo de ataque por HAE con base en el nivel diferencial del conjunto de biomarcadores de metabolitos en la muestra biológica, en donde una desviación del nivel del conjunto de biomarcadores de metabolitos con respecto al nivel del sujeto control es indicativo de riesgo de ataque por HAE.

13. Un kit para el análisis *in vitro* de una muestra de un sujeto que tenga, se sospeche que tenga, o esté en riesgo de angioedema hereditario (HAE), caracterizado porque el kit comprende:

(i) un primer agente de unión específico para un primer biomarcador de metabolitos seleccionado del grupo que consiste en Serotonina, Triptófano, Indolelactata, Indolepropionato, Ascorbato de gamma-/beta-tocoferol, Amida palmítica, Oleamida, Linoleamida, Ácido 9-hidroxi-octadecadienoico (9-HODE), Ácido 13-hidroxi-octadecadienoico (13-HODE), Ácido 9,10-di-hidroxi-12Z-octadecenoico (9,10-DiHOME), Ácido 12,13-dihidroxi-9Z-octadecenoico (12,13-DiHOME), N-acetilmetionina, Metioninsulfona, S-adenosilhomocisteina, Cisteína, Ácido cisteinsulfínico, Sulfato de pregnenolona, 5 alfa-pregnan-3beta,20beta-diol monosulfatado, Pregnen-diol disulfatado, Pregn esteroide monosulfatado, Prenandiol-3-glucuronido, Cortisol, Corticosterona,



Resolución N° **30443**

Ref. Expediente N° NC2019/0002607

Cortisona, Sulfato de dehidroisoandroesterona (DHEA-S), 3-sulfato 16a-hidroxi DHEA, Sulfato de epiandroesterona, Sulfato de androesterona, 4-androsten-3beta, 17beta-diol monosulfatado, 4-androsten-3alfa, 17alfa-diol monosulfatado, 4-androsten-3beta, 17beta-diol disulfatado, 5alfa-androstan-3alfa, 17alfa-diol monosulfatado, 5alfa-androstan-3beta, 17-beta-diol disulfatado, Androesteroide monosulfatado, Glucorónido de eticolanolona, Sulfato de pregnanolona/aloprenanolona, Eicosapentaenoato, Ácido de aguamiel, Estearidonato, Nicotinamida, y Pantotenato; y

(ii) un segundo agente de unión específico para un segundo biomarcador de metabolitos seleccionado del mismo grupo que el primer biomarcador de metabolitos en (i);

en donde el primer biomarcador de metabolitos y el segundo biomarcador de metabolitos son diferentes.

14. El kit de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque además comprende un primer agente de detección que se une al primer agente de unión y un segundo agente de detección que se une al segundo agente de unión, en donde el primer agente de unión es un anticuerpo específico para el primer biomarcador de metabolitos, y el segundo agente de unión es un anticuerpo específico para el segundo biomarcador de metabolitos.

15. El kit de conformidad con la reivindicación 13 o 14, caracterizado porque el primer agente de unión y el segundo agente de unión están inmovilizados en un miembro de soporte.

