

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 1432

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

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:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 19 de febrero de 2020, con el N° NC2020/0001828, por SYNTHORX, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “CONJUGADOS DE CITOQUINA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES PROLIFERATIVAS E INFECCIOSAS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/045257 del 3 de agosto de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 888 el 1 de abril de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14584, notificado el 15 de septiembre de 2021, 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° NC2020/0001828 el 2 de diciembre de 2021, 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.

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 22 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0001828 el 2 de diciembre de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un polipéptido de interleucina 2 (IL-2) modificado que comprende un aminoácido no natural o aminoácidos no naturales unido covalentemente a un resto de conjugación, que difiere del estado de la técnica más cercano, Charych D. H. *et al.*, 2016¹, en que el polipéptido de IL-2 modificado comprende un aminoácido no natural en las posiciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste de K35, T37, R38, T41, F42, K43, F44, Y45, E60, E61, E62, K64, P65, E68, V69, N71, L72, M104, C105 e Y107, con respecto a la SEQ ID NO: 1, unido covalentemente a

¹Charych D. H. *et al.*, 2016. NKTR-214, an Engineered Cytokine with Biased IL2 Receptor Binding, Increased Tumor Exposure, and Marked Efficacy in Mouse Tumor Models. Vol: 22, Nr: 3, Page(s): 680 – 690. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26832745/>.

Resolución N° 1432

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

un resto de conjugación. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto técnico relacionado con la generación de los polipéptidos de IL-2 modificados conjugados con PEG (P65_30kD; P65_5kD; E62_30kD; y E62_5kD) con vida media prolongada, en donde en particular los polipéptidos P65_30kD y E62_30kD demostraron no interactuar con la superficie de IL-2R α incluso a la concentración de prueba más alta de 2 μ M mientras que retienen en gran medida la unión a IL-2R β (Tablas 2A y B, ejemplos 2 y 3 - Capítulo descriptivo). 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.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0001828 el 2 de diciembre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “CONJUGADOS DE INTERLEUCINA 2 (IL-2) CONTRA ENFERMEDADES PROLIFERATIVAS E INFECCIOSAS”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el 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:

“CONJUGADOS DE INTERLEUCINA 2 (IL-2) CONTRA ENFERMEDADES PROLIFERATIVAS E INFECCIOSAS”

Clasificación IPC: C07K 14/55, A61K 38/20, C12N 15/26.

Reivindicaciones: 1 a 22 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0001828 el 2 de diciembre de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: SYNTHORX, INC.

Domicilio: 11099 NORTH TORREY PINES ROAD SUITE 290 LA JOLLA, CALIFORNIA 92037, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Jerod PTACIN, Carolina E. CAFFARO y Marcos MILLA.

Prioridad N°: 3/08/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/540,781.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/045257

Fecha: 3 de agosto de 2018.

Vigente desde: 3 de agosto de 2018

Hasta: 3 de agosto de 2038.

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

Resolución N° 1432

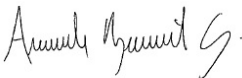
Ref. Expediente N° NC2020/0001828

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 SYNTHORX, 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 24 de enero de 2022



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2022.01.24
17:00:22 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un polipéptido de interleucina 2 (IL-2) modificado que comprende un aminoácido no natural o aminoácidos no naturales unido covalentemente a un resto de conjugación, en donde el polipéptido IL-2 modificado comprende una secuencia de SEQ ID NO: 1 en donde la posición del un aminoácido no natural o aminoácidos no naturales se seleccionan de K35, T37, R38, T41, F42, K43, F44, Y45, E60, E61, E62, K64, P65, E68, V69, N71, L72, M104, C105 e Y107, donde las posiciones de los residuos corresponden a las posiciones 35, 37, 38, 41, 42, 43, 44, 45, 61, 62, 64, 65, 68, 69, 71, 72, 104, 105 y 107 como se establece en SEQ ID NO: 1 y en donde la secuencia opcionalmente tiene una eliminación de N-terminal; en el que el resto de conjugación es un polímero soluble en agua que comprende polietilenglicol (PEG), poli(propilenglicol) (PPG), copolímeros de etilenglicol y propilenglicol, poli(poliol oxietilado), poli(alcohol olefínico), poli(vinilpirrolidona), poli(hidroxialquilmetacrilamida), poli(metacrilato de hidroxialquil), poli(sacáridos), poli(α -hidroxiácido), poli(alcohol vinílico), polifosfenceno, polioxazolinás (POZ), poli(N-acriloilmorfolina), o una combinación de los mismos; y en donde el al menos un aminoácido no natural comprende, N6-azidoetoxi-L-lisina (AzK), N6-propargiletoxi-L-lisina (PraK), BCN-L-lisina, norborneno lisina, TCO-lisina, metiltetrazina lisina, aliloxicarbonil lisina, , p-acetil-L-fenilalanina, p- azidometil-L-fenilalanina (pAMF), p-yodo-L-fenilalanina, m-acetilfenilalanina, p-propargiloxifenilalanina, p-propargil-fenilalanina, 3-metil-fenilalanina, fenilalanina fluorada, isopropil-L-fenilalanina, p-azido-L-fenilalanina, p-acil-L-fenilalanina, p-benzoil-L-fenilalanina, p-bromofenilalanina, p-amino-L-fenilalanina, isopropil-L-fenilalanina, O-aliltirosina, O-metil-L-tirosina, O-4-alil-L-tirosina, 4-propil-L-tirosina, fosfoniotirosina, L-3-(2-naftil)alanina, ácido propanoico 2-amino-3-((2-((3-(benziloxi)-3-oxopropil)amino)etil)selanil), o ácido 2-amino-3-(fenilselanil)propanoico.
2. El polipéptido IL-2 modificado de la reivindicación 1, en donde la posición del un aminoácido no natural o aminoácidos no naturales se seleccionan de T37, R38, T41, F42, K43, F44, Y45, E61, E62, P65, E68 y L72, en donde las posiciones de los residuos corresponden a las posiciones 37, 38, 41, 42, 43, 44, 45, 61, 62, 65, 68 y 72 como se establece en SEQ ID NO: 1.
3. El polipéptido IL-2 modificado de la reivindicación 1, en donde la posición del un aminoácido no natural o aminoácidos no naturales se seleccionan de K35, K64, V69, N71, M104, C105 e Y107, en donde las posiciones de los residuos corresponden a las posiciones 35, 64, 69, 71, 104, 105 y 107 como se establece en SEQ ID NO: 1.
4. El polipéptido IL-2 modificado de la reivindicación 1, en donde la posición del un aminoácido no natural o aminoácidos no naturales se seleccionan de T37, R38, T41, Y45, E61, E68 y L72, en donde las posiciones de los residuos corresponden a las posiciones 37, 38, 41, 45, 61, 68 y 72 como se establece en SEQ ID NO: 1.



Resolución N° 1432

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

5. El polipéptido IL-2 modificado de la reivindicación 1, en donde la posición del un aminoácido no natural o aminoácidos no naturales se seleccionan de F42, K43, F44, E62 y P65, en donde las posiciones de los residuos corresponden a las posiciones 42, 43, 44, 62 y 65 como se establece en SEQ ID NO: 1.
6. El polipéptido IL-2 modificado de la reivindicación 5, en donde la posición del un aminoácido no natural es P65, en donde la posición del residuo corresponde a la posición 65 como se establece en SEQ ID NO: 1.
7. El polipéptido IL-2 modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el polímero soluble en agua comprende PEG.
8. El polipéptido IL-2 modificado de la reivindicación 7, en donde el PEG tiene un peso molecular medio ponderado de 20.000 Dalton a 85.000 Dalton.
9. El polipéptido IL-2 modificado de la reivindicación 8, en donde el PEG tiene un peso molecular medio ponderado de 20.000 Dalton, 25.000 Dalton, 30.000 Dalton, 35.000 Dalton, 40.000 Dalton, 45.000 Dalton o 50.000 Dalton.
10. El polipéptido IL-2 modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde el residuo conjugado se une al un aminoácido no natural o aminoácidos no naturales del polipéptido IL-2 modificado a través de un conector.
11. El polipéptido IL-2 modificado de la reivindicación 10, en donde el enlazador comprende un enlazador homobifuncional, un enlazador heterobifuncional, un enlazador dipéptido escindible o no escindible, un grupo maleimida, un espaciador o una combinación de los mismos.
12. El polipéptido IL-2 modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde el polipéptido IL-2 modificado comprende una eliminación de N- terminal.
13. El polipéptido IL-2 modificado de la reivindicación 12, en donde la eliminación de N-terminal comprende una eliminación de los primeros 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25 o 30 residuos del extremo N, en donde las posiciones de los residuos son en referencia a las posiciones en la SEQ ID NO: 1.
14. Una composición farmacéutica que comprende el polipéptido IL-2 modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-13 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
15. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, en donde la composición farmacéutica es una composición sistémica.
16. La composición farmacéutica de la reivindicación 14, en donde la composición farmacéutica es una composición parenteral.



Resolución N° 1432

Ref. Expediente N° NC2020/0001828

17. Un método *in vitro* o *ex vivo* para expandir una célula auxiliar CD4+, una célula efectora nativa e ingenua CD8+, una célula asesina natural (NK) o una población de células T asesinas naturales (NKT), que comprende poner en contacto una población de células con un polipéptido IL-2 modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-13 o una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 14-16 durante un tiempo suficiente para inducir la formación de un complejo con un IL-2R β γ, estimulando así expansión de la población de células Teff y/o NK.
18. El método de la reivindicación 17, en donde el polipéptido IL-2 modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, o la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 14-16 expande las células reguladoras CD4+ T (Treg) en menos del 20%, 15%, 10%, 5% o 1% en la población de células CD3+ en comparación con una expansión de las células Treg CD4+ en la población de células CD3+ en contacto con un polipéptido IL-2 tipo salvaje.
19. El método de la reivindicación 17, en donde el polipéptido IL-2 modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, o la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 14-16 no expande las células CD4+ Treg en la población de células.
20. El método de la reivindicación 17, en donde la relación de células Teff con las células Treg en la población de células, después de la incubación con el polipéptido IL-2 modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-13 o la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 14-16 es igual o mayor que 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1, 9:1, 10:1, 20:1, 50:1, o 100: 1.
21. El método de la reivindicación 17, en donde el método es un método *in vitro*.
22. El método de la reivindicación 17, en donde el método es un método *ex vivo*.

