

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 35976

Ref. Expediente N° NC2022/0000660

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 25 de enero de 2022 con el N° NC2022/0000660, por REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIONES DE PROTEÍNA ANTI-VEGF Y MÉTODOS PARA PRODUCIR LA MISMA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2020/046823 del 18 de agosto de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 951 el 28 de enero de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0000660 el 30 de junio de 2022, solicitó el reconocimiento de los resultados del examen de patentabilidad efectuado por la Oficina de Propiedad Industrial de los Estados Unidos de América (USPTO), allegando la documentación correspondiente y dando cumplimiento a los requisitos señalados en el numeral 1.2.2.5.2.1 del título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15873 de 30 de septiembre de 2022, 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° NC2022/0000660 el 9 de febrero de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado, mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0000660 el 9 de febrero de 2023 presentó una descripción modificada y, mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0000660 el 9 de febrero de 2023 presentó las reivindicaciones 1 a 16 que reemplazan las originalmente presentadas. Se aceptan la descripción modificada y el capítulo reivindicatorio modificado, 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 16 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0000660 el 9 de febrero de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un método para producir aflibercept, a partir de una célula diseñada por ingeniería genética para expresar dicha proteína, la cual se cultiva en un medio químicamente definido (CDM) modificado con una concentración acumulativa determinada de níquel, hierro, cobre, zinc, cisteína y antioxidantes, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano, *Krattenmacher, F. Bielefeld*

Resolución N° 35976

Ref. Expediente N° NC2022/0000660

University, Faculty of Technology¹, en que el CDM del método de la solicitud comprende una concentración acumulativa de níquel menor o igual a 0,4µM, hierro menor o igual a 55,0µM, cobre menor o igual a 0,8µM, zinc menor o igual a 56,0µM y, de cisteína menor o igual a 10,0 mM; asimismo, dicho CDM contiene antioxidantes en una concentración acumulativa de entre 0,001 mM y 10,0 mM.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que los CMD modificados producen la reducción de variantes de proteína de aflibercept a una cantidad deseada de variantes de dicha proteína, que incluye isoformas que comprenden uno o más residuos de aminoácidos oxidados, tales como, los residuos de histidina, triptófano, metionina, fenilalanina o tirosina. Adicionalmente, la preparación obtenida controla la coloración amarillo-marrón de las preparaciones a un valor del Estándar Europeo BY deseado, cuando la preparación de la proteína, incluye variantes de aflibercept normalizadas a una concentración de 5 g/L o 10g/L (Pág. 94, Líneas 22 a 35; Pág. 95, Líneas 1 a 33; Págs. 159 a 162, Ej. 5).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 16 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina 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° NC2022/0000660 el 9 de febrero de 2023 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “MÉTODO PARA CONTROLAR LA COLORACIÓN AMARILLO-MARRÓN DURANTE LA PRODUCCIÓN DE AFLIBERCEPT EN UN MEDIO QUÍMICAMENTE DEFINIDO (CDM)”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio (E),

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:

“MÉTODO PARA CONTROLAR LA COLORACIÓN AMARILLO-MARRÓN DURANTE LA PRODUCCIÓN DE AFLIBERCEPT EN UN MEDIO QUÍMICAMENTE DEFINIDO (CDM)”

Clasificación IPC: C12N 5/00.

Reivindicaciones: 1 a 16 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0000660 el 9 de febrero de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

Dirección: 777 OLD SAW MILL RIVER ROAD TARRYTOWN, NEW YORK 10591, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Shawn LAWRENCE, Amy JOHNSON, Meghan CASEY, Jaimie MASTROGIACOMO, Shunhai WANG y Ning LI.

¹ Krattenmacher, F. (2019). Beyond chemically defined – Characterization of chemically defined cell culture medium for the cultivation of CHO cells. Thesis for the degree of Doctor Rerum Naturalium of the Bielefeld University, Faculty of Technology. Recuperado desde: https://pub.uni-bielefeld.de/download/2943695/2944336/FKrattenmacher_2020_BeyondChemicallyDefinedCharacterizationOfCDM_PhDThesis.pdf

Resolución N° 35976

Ref. Expediente N° NC2022/0000660

Prioridades N°: 13/08/2020, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 63/065,012.
6/12/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/944,635.

Solicitud internacional N°: PCT/US2020/046823 **Fecha:** 18 de agosto de 2020.

Vigente desde: 18 de agosto de 2020 **Hasta:** 18 de agosto de 2040.

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 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 REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio (E), 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 29 de junio de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.06.29
23:01:42 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 35976

Ref. Expediente N° NC2022/0000660

ANEXO No. 1**REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Un método para producir aflibercept recolectado a partir de una célula hospedera cultivada en un medio químicamente definido (CDM), que comprende:
 - (a) proporcionar una célula hospedera diseñada por ingeniería genética para expresar aflibercept;
 - (b) cultivar tal célula hospedera en tal CDM bajo condiciones adecuadas en las cuales dicha célula expresa dicho aflibercept, en donde la concentración acumulativa de níquel en dicho CDM es menor o igual a 0,4 μM , o alrededor de 0,4 μM , y uno o más de los siguientes:
 - i. la concentración acumulativa de hierro en dicho CDM es menor que, o igual a, 55,0 μM ;
 - ii. la concentración acumulativa de cobre en dicho CDM es menor que, o igual a 0,8 μM ;
 - iii. la concentración acumulativa de zinc en dicho CDM es menor que, o igual a, 56,0 μM ;
 - iv. la concentración acumulativa de cisteína en dicho CDM es menor que, o igual a, 10,0 mM, y
 - v. dicho CDM contiene antioxidantes, en donde la concentración acumulativa de un antioxidante está entre 0,001 mM y 10,0 mM aproximadamente para cualquier antioxidante individual; y
 - (c) recolectar el aflibercept producido por la célula hospedera.
2. El método de conformidad con la reivindicación 1, en donde dicha recolección tiene un color no más amarillo-marrón que el color europeo estándar BY2, en donde la concentración de aflibercept es 5,0 g/L.
3. El método de conformidad con la reivindicación 2, en donde los antioxidantes son taurina, hipotaurina, glicina, ácido tióctico, glutatión, colina, hidrocortisona, vitamina C, Vitamina E o una combinación de los mismos.
4. El método de conformidad con la reivindicación 2, en donde la concentración acumulativa de un antioxidante en tal CDM es aproximadamente 0,001 mM hasta aproximadamente 10,0 mM para cualquier antioxidante individual, y la concentración acumulativa de todos los antioxidantes es menor o igual a 30,0 mM.
5. El método de conformidad con la reivindicación 1, en donde el titulador de aflibercept, la concentración de células viables, la viabilidad, el amoníaco o la osmolalidad permanecen sustancialmente inalterados.
6. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tal célula hospedera se selecciona a partir del grupo que consiste en CHO, NS0, Sp2/0, células renales embrionarias y BHK.
7. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tal recolección comprende una o más variantes de aflibercept, en donde tales variantes tienen al menos un residuo de aminoácido oxidado.

Resolución N° 35976

Ref. Expediente N° NC2022/0000660

8. El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque tal residuo de aminoácido oxidado se selecciona a partir del grupo que consiste en metionina, triptófano, histidina, fenilalanina, tirosina y combinaciones de los mismos.

9. El método de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el residuo de aminoácido oxidado es histidina.

10. El método de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el residuo de aminoácido oxidado es triptofano.

11. El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque la variante de aflibercept comprende un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada a partir del grupo que consiste en: SEQ ID NO.: 17, SEQ ID NO.: 18, SEQ ID NO.: 19, SEQ ID NO.: 20, SEQ ID NO.: 21, SEQ ID NO.: 22, SEQ ID NO.: 23, SEQ ID NO.: 62, SEQ ID NO.: 63, SEQ ID NO.: 64, SEQ ID NO.: 65, SEQ ID NO.: 66, SEQ ID NO.: 67, SEQ ID NO.: 68, SEQ ID NO.: 69, SEQ ID NO.: 70, SEQ ID NO.: 71 y combinaciones de las mismas.

12. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque dichos antioxidantes son taurina, hipotaurina, glicina, ácido tióctico, glutatona, colina, hidrocortisona, Vitamina C, Vitamina E o combinaciones de los mismos.

13. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la recolección tiene un color que es:

- a. no más amarillo-marrón que el Estándar Europeo de Color BY2;
- b. no más amarillo-marrón que el Estándar Europeo de Color BY3;
- c. no más amarillo-marrón que el Estándar Europeo de Color BY4;
- d. no más amarillo-marrón que el Estándar Europeo de Color BY5;
- e. entre el Estándar Europeo de Color BY2 y BY3; o
- f. entre el Estándar Europeo de Color BY2 y BY4, y

en donde la concentración de aflibercept en la recolección es 5,0 g/L.

14. El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque el color de la recolección es caracterizado en el espacio de color L*, a*, b*, de CIE, donde L* es aproximadamente 70 hasta aproximadamente 99, a* es aproximadamente 0 y b* es aproximadamente 20 o menos de 20 cuando la concentración de aflibercept es 5,0 g/L.

15. Un método para producir aflibercept recolectado a partir de una célula hospedera cultivada en un medio químicamente definido (CDM), caracterizado porque comprende:

- (a) proporcionar una célula hospedera diseñada por ingeniería genética para expresar aflibercept;
- (b) cultivar tal célula hospedera en tal CDM bajo condiciones adecuadas en las cuales dicha célula hospedera expresa tal aflibercept, en donde la concentración acumulativa de níquel en tal CDM es aproximadamente 0,4 µM y uno o más de los siguientes:
 - i. la concentración acumulativa de hierro en tal CDM es menor que o igual a 55,0 µM;

Resolución N° 35976

Ref. Expediente N° NC2022/0000660

- ii. la concentración acumulativa de cobre en tal CDM es menor que o igual a 0,8 μM ;
- iii. la concentración acumulativa de zinc en tal CDM es menor que o igual a 56,0 μM ;
- iv. la concentración acumulativa de cisteína en tal CDM es menor que o igual a 10,0 mM; y
- v. dicho CDM incluye antioxidantes, donde la concentración acumulativa de un antioxidante es aproximadamente 0,001 mM a aproximadamente 10,0 mM para cualquier antioxidante individual; y

(c) recolectar el aflibercept producido por tal célula hospedera, donde el color de dicha cosecha es:

- a. no más amarillo-marrón que el Estándar Europeo de Color BY2;
- b. no más amarillo-marrón que el Estándar Europeo de Color BY3;
- c. no más amarillo-marrón que el Estándar Europeo de Color BY4;
- d. no más amarillo-marrón que el Estándar Europeo de Color BY5;
- e. entre el Estándar Europeo de Color BY2 y BY3; o
- f. entre el Estándar Europeo de Color BY2 y BY4,

en donde la concentración de aflibercept es 5,0 g/L.

16. Un método para producir aflibercept recolectado a partir de una célula hospedera cultivada en un medio químicamente definido (CDM), caracterizado porque comprende:

(a) cultivar tal célula hospedera en tal CDM bajo condiciones adecuadas en las cuales dicha célula hospedera expresa tal aflibercept, en donde la concentración acumulativa de níquel en tal CDM es menor que o igual a 0,4 μM o aproximadamente 0,4 μM y uno o más de los siguientes;

- i. la concentración acumulativa de hierro en tal CDM es menor que o igual a 55,0 μM ;
- ii. la concentración acumulativa de cobre en tal CDM es menor que o igual a 0,8 μM ;
- iii. la concentración acumulativa de zinc en tal CDM es menor que o igual a 56,0 μM ;
- iv. la concentración acumulativa de cisteína en tal CDM es menor que o igual a 10,0 mM; y
- v. dicho CDM incluye antioxidantes, donde la concentración acumulativa de un antioxidante es aproximadamente 0,001 mM hasta aproximadamente 10,0 mM para cualquier antioxidante individual; y

(b) recolectar el aflibercept producido por dicha célula hospedera.