

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 36113

Ref. Expediente N° NC2020/0002674

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

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 9 de marzo de 2020 con el N° NC2020/0002674, por BIOVERATIV THERAPEUTICS INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “MOLÉCULAS DE ÁCIDO NUCLEICO Y SUS USOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/046110 del 9 de agosto de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 900 el 10 de agosto de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 20872 de 19 de diciembre 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° NC2020/0002674 el 18 de abril de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 14 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 14 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0002674 el 18 de abril de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a una molécula de ácido nucleico, que difiere del estado de la técnica más cercano, Maxwell Ian H. *et al.*, *Methods*¹, en que las ITR de la molécula de ácido nucleico reclamada son derivadas de parvovirus eritrovirus B19 humano (B19) y de parvovirus de Ganso (GPV), las cuales se caracterizan por las secuencias de nucleótidos de SEQ ID NOS: 167 – 176. Además, la molécula de ácido nucleico es libre de cápside.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: (i) la

¹Maxwell Ian H. *et al.*, 2002. Autonomous parvovirus vectors. *Methods*. Vol: 28, Page(s): 168 – 181. Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1046202302002219>.

Resolución N° 36113

Ref. Expediente N° NC2020/0002674

administración *in vivo* de FVIII a ratones HemA a partir de B19-FVIII monocatenario y GPV-FVIII monocatenario que tienen regiones ITR parvovirales VnoAA B19dl35 y GPVdl62, da como resultado una expresión de FVIII persistente y de larga duración (Ejemplo 2, Fig. 4B-C); y (ii) los plásmidos B19-FVIIIco6XTEN (FIG. 1C; Tabla 2B) y GPV-25 FVIIIco6XTEN (Figura 1D; Tabla 2C) que contienen casetes de expresión de FVIII flanqueados por ITR VnmAA derivadas de parvovirus eritrovirus B19 humano (B19) y de parvovirus de Ganso (GPV) (B19dl35-FVIII y GPVdl62-FVIII) (Figuras 1C y 1D – Tabla 2B y 2C), son útiles como plataforma para uso general en aplicaciones de terapia génica (Ejemplo 7).

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0002674 del 9 de mayo de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “VECTORES DE VIRUS NO ADENOASOCIADOS (VNOAA) QUE EXPRESAN UN FACTOR DE COAGULACIÓN”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la 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:

“VECTORES DE VIRUS NO ADENOASOCIADOS (VNOAA) QUE EXPRESAN UN FACTOR DE COAGULACIÓN”

Clasificación IPC: C12N 15/86, C07K 14/755, C12N 9/64.

Reivindicaciones: 1 a 14 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0002674 el 18 de abril de 2023, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: BIOVERATIV THERAPEUTICS INC.

Dirección: 225 SECOND AVENUE WALTHAM, MASSACHUSETTS 02451, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Tongyao LIU, Robert T. PETERS, Alexey SEREGIN, Susannah PATARROYO-WHITE, Douglas DRAGER y Jiayun LIU.

Prioridad N°: 9/08/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/543,297.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/046110 **Fecha:** 9 de agosto de 2018.

Vigente desde: 9 de agosto de 2018 **Hasta:** 9 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 cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

Resolución N° **36113**

Ref. Expediente N° NC2020/0002674

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a BIOVERATIV THERAPEUTICS INC. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 29 de junio de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.06.29
23:04:22 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 36113

Ref. Expediente N° NC2020/0002674

ANEXO N° 1**REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Una molécula de ácido nucleico que comprende de la dirección 5' a 3':
 - (a) una primera repetición terminal invertida (ITR),
 - (b) un casete génico que comprende en orden: un promotor, una secuencia intrónica, una secuencia de nucleótidos que codifica un factor de coagulación, un elemento regulador post-transcripcional y una secuencia de cola poli(A) 3'UTR;
 - (c) una segunda ITR;en donde la primera ITR y la segunda ITR son derivadas de parvovirus eritrovirus B19 humano (B19) de parvovirus de Ganso (GPV),
y
en donde la primera ITR y la segunda ITR comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 167-176; y
en donde la molécula de ácido nucleico es libre de cápside.
2. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 1, en donde la primera y/o segunda ITR es una ITR truncada, la cual comprende o consiste en un fragmento de una ITR que ocurre naturalmente, y retiene una propiedad funcional de la ITR que ocurre naturalmente.
3. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 1 o 2, en donde el promotor es un promotor específico de células.
4. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 3, en donde el promotor específico de células impulsa la expresión del factor de coagulación en hepatocitos, células endoteliales, células musculares, o células sinusoidales.
5. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 3 o 4, en donde el promotor se selecciona del grupo que consiste en un promotor de tiretina de ratón (mTTR), un promotor endógeno del factor VIII humano (F8), un promotor de alfa-1-antitripsina humana (hAAT), un promotor mínimo de albúmina humana, un promotor de albúmina de ratón, un promotor de tristetraprolina (TTP), un promotor CASI, un promotor de pollo de beta-actina (CAG), un promotor de citomegalovirus (CMV), un α 1-antitripsina (AAT), una creatina quinasa muscular (MCK), un miosina alfa de cadena pesada (α MHC), una mioglobina (MB), una desmina (DES), un SPc5-12, 2R5Sc5-12, una MCK doble (dMCK), una MCK triple (tMCK) o un promotor de fosfoglicerato quinasa (PGK).
6. La molécula de ácido nucleico de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en donde el casete génico comprende además una secuencia potenciadora.
7. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 6, en donde:
 - (a) el promotor es un promotor TTP;
 - (b) el elemento regulador post-transcripcional comprende un elemento regulador post-transcripcional del virus mutado de la hepatitis de la marmota (WPRE), un sitio de unión a microARN, una secuencia de nucleótidos de direccionamiento al núcleo de ADN, o cualquiera de sus combinaciones;

Resolución N° 36113

Ref. Expediente N° NC2020/0002674

- (c) la 3'UTR comprende la secuencia de nucleótidos bGHpA; o
- (d) cualquier combinación de (a) - (c).

8. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 7, en donde:

- (a) la secuencia intrónica comprende SEQ ID NO: 115;
- (b) el sitio de unión de microARN comprende un sitio de unión a miR142-3p;
- (c) la secuencia de cola poli(A) 3'UTR comprende bGH poli(A); o
- (d) cualquier combinación de (a) - (c).

9. La molécula de ácido nucleico de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, en donde la molécula de ácido nucleico comprende de la dirección 5' a 3':

- (a) la primera ITR;
- (b) el promotor TTP;
- (c) la secuencia intrónica;
- (d) el factor de coagulación;
- (e) la secuencia de nucleótidos de WPRE;
- (f) la 3'UTR, que comprende la secuencia de nucleótidos bGHpA; y
- (g) la segunda ITR.

10. La molécula de ácido nucleico de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, en donde el factor de coagulación comprende un factor I (FI), un factor II (FII), un factor V (FV), un factor VII (FVII), un factor VIII (FVIII), un factor IX (FIX), un factor X (FX), un factor XI (FXI), un factor XII (FXII), un factor XIII (FVIII), un factor Von Willebrand (VWF), una precalicreína, quinínógeno de alto peso molecular, una fibronectina, una antitrombina III, un cofactor de heparina II, una proteína C, una proteína S, una proteína Z, un inhibidor de la proteasa relacionada con la proteína Z (ZPI), un plasminógeno, una alfa 2-antiplasmina, un activador del plasminógeno tisular (tPA), una uroquinasa, un inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), un inhibidor del activador de plasminógeno-2 (PAI2), o cualquiera de sus combinaciones.

11. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 10, en donde el FVIII comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 103, 106, y 109.

12. La molécula de ácido nucleico de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 11, en donde el factor de coagulación comprende un resto heterólogo seleccionado del grupo que consiste en una albúmina, una región Fc de inmunoglobulina, el péptido C-terminal (CTP) de la Subunidad β de gonadotropina coriónica humana, una secuencia Per-Arnt-Sim (PAS), una secuencia polímero de homo-amino-ácido rico en glicina (HAP), una transferrina, un resto de unión a albúmina, un fragmento funcional derivado del mismo, o cualquiera de sus combinaciones.

13. La molécula de ácido nucleico de una cualquiera de las reivindicaciones 11-12, en donde el FVIII comprende además una pareja de unión a FcRn.

Resolución N° **36113**

Ref. Expediente N° NC2020/0002674

14. Una composición farmacéutica que comprende la molécula de ácido nucleico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.