

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37233

Ref. Expediente N° NC2019/0014840

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 27 de diciembre de 2019, con el N° NC2019/0014840, por UNIVERSITY OF MASSACHUSETTS, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “VECTORES AAV AUTO REGULADORES PARA LA EXPRESION SEGURA DE MECP2 EN SIDROME DE RETT”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/036200 del 6 de junio de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 883 el 17 de enero de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10224 de 30 de junio 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° NC2019/0014840 el 10 de noviembre de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 18 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 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0014840 el 10 de noviembre de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un ácido nucleico recombinante, que difiere del estado de la técnica más cercano, Sinnett S. *et al.*, *Molecular therapy. Methods & clinical development*¹, en que el casete de expresión reclamado comprende una región codificante que codifica el factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF), y una región no codificante 3' que comprende dos sitios de unión a miARN no endógeno caracterizados por (a) un sitio de unión a miARN específico para un miARN que regula negativamente la expresión del transcripto; y (b) un sitio de unión a miARN específico para un miARN que inhibe la expresión del transcripto en una célula de un tejido no objetivo.

¹Sinnett, S. E., Hector, R. D., Gadalla, K., Heindel, C., Chen, D., Zaric, V., Bailey, M., Cobb, S. R., & Gray, S. J. (2017). Improved MECP2 Gene Therapy Extends the Survival of MeCP2-Null Mice without Apparent Toxicity after Intracisternal Delivery. *Molecular therapy. Methods & clinical development*, 5, 106–115. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2017.04.006>.

Resolución N° 37233

Ref. Expediente N° NC2019/0014840

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) los vectores que expresan el ácido nucleico recombinante de la invención AAV-MeCP2 que comprenden varios elementos reguladores de miARN (MRE), eliminan la expresión del gen en órganos periféricos y autorregulan la sobreexpresión de MeCP2, en un análisis de expresión de gen de isoforma e1 de MeCP2 humano *in vitro*. En particular, se determinó que la traducción de MeCP2 en el CNS es regulada por miR-132 a través de un mecanismo homeostático que involucra cambios en los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en respuesta a la expresión de MeCP2 (Ejemplo 1, Fig. 1A); y (ii) los vectores que expresan el ácido nucleico recombinante de la invención AAV-MeCP2 que comprenden varios elementos reguladores de miARN (MRE), regulan negativamente la expresión del gen en órganos periféricos (corazón e hígado) y autorregulan la sobreexpresión de MeCP2 en el cerebro, en un análisis de expresión de gen de isoforma e1 de MeCP2 humano en ratones de tipo silvestre después de la entrega sistémica de AAV-MeCP2 (Ejemplo 2, Figs. 4 y 5).

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0014840 el 10 de noviembre de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “VECTORES AAV AUTORREGULADORES QUE CONTIENEN SITIOS DE UNIÓN PARA MIRNAS NO ENDÓGENOS QUE PERMITEN LA EXPRESIÓN SEGURA DE MECP2 EN EL SÍNDROME DE RETT”.

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 AAV AUTORREGULADORES QUE CONTIENEN SITIOS DE UNIÓN PARA MIRNAS NO ENDÓGENOS QUE PERMITEN LA EXPRESIÓN SEGURA DE MECP2 EN EL SÍNDROME DE RETT”

Clasificación IPC: C12N 15/86, C12N 15/117.

Reivindicaciones: 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0014840 el 10 de noviembre de 2022, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: UNIVERSITY OF MASSACHUSETTS.

Domicilio: ONE BEACON STREET, 31ST FLOOR, BOSTON, MA 02108, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Guangping GAO, Miguel Sena ESTEVES, Michael R. GREEN, Dan WANG y Tessa Mercedes SIMONE.

Prioridad N°: 06/06/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/516,060.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/036200

Fecha: 06 de junio de 2018.

Vigente desde: 06 de junio de 2018

Hasta: 06 de junio de 2038.

Resolución N° 37233

Ref. Expediente N° NC2019/0014840

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 UNIVERSITY OF MASSACHUSETTS, 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 30 de junio de 2023



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.06.30
17:01:33 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 37233

Ref. Expediente N° NC2019/0014840

ANEXO N° 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un ácido nucleico recombinante caracterizado porque codifica un transcripto que tiene una región de codificación que codifica la proteína MeCP2 humana o un fragmento funcional de la misma, una región codificante que codifica el factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF), y una región no codificante 3' que comprende dos sitios de unión a miARN no endógeno, en donde ellos dos sitios de unión a miARN comprende:
(a) un sitio de unión a miARN específico para un miARN que regula negativamente la expresión del transcripto; y
(b) un sitio de unión a miARN específico para un miARN que inhibe la expresión del transcripto en una célula de un tejido no objetivo.
en donde el transcripto está flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITR) de virus adenoasociado (AAV).
2. El ácido nucleico recombinante de la reivindicación 1, en donde la región de codificación codifica la isoforma e1 de MeCP2.
3. El ácido nucleico recombinante de la reivindicación 1 o 2, en donde el MeCP2 humano comprende la secuencia definida en la SEQ ID NO: 1.
4. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el sitio de unión específico a miARN para un miARN que regula negativamente la expresión del transcripto comprende un sitio de unión a miR-132 (SEQ ID NO: 6),
5. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la región no codificante 3' comprende dos o tres sitios de unión a miR-132 (SEQ ID NO: 6).
6. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el sitio de unión a miARN específico para un miARN que inhibe la expresión del transcripto en un tejido no objetivo comprende un sitio de unión a miR-1 (SEQ ID NO: 5), sitio de unión a miR-122 (SEQ ID NO: 4), o sitio de unión a miR-1 (SEQ ID NO: 5) y miR-122 (SEQ ID NO: 4).
7. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el sitio de unión a miARN se ubica entre el último codón de la región de codificación y la cola poli A del transcripto.
8. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que además comprende un promotor.
9. El ácido nucleico recombinante de la reivindicación 8, en donde el promotor es un promotor de MeCP2 de ratón.
10. El ácido nucleico recombinante de la reivindicación 9, en donde el promotor de MeCP2 de ratón comprende la secuencia definida en la SEQ ID NO: 3.
11. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el ácido nucleico recombinante se ubica en un plásmido.
12. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde los ITRs se seleccionan de ITRs de AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, o AAV6.

Resolución N° 37233

Ref. Expediente N° NC2019/0014840

13. Un vector viral que comprende el ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el vector viral es un vector de virus adenoasociado (AAV), un vector de adenovirus, un vector lentiviral, un vector de herpesvirus, o un vector de baculovirus.

14. Un virus adenoasociado recombinante (rAAV) que comprende:
una cápside que alberga el ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

15. El rAAV de la reivindicación 14, en donde el ácido nucleico comprende un ITR seleccionado de entre un ITR de AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, o AAV6.

16. El rAAV de la reivindicación 14 o 15, en donde la proteína de cápside tiene un serotipo seleccionado del grupo que consiste en AAV-PHP.B, AAV1, AAV2, AAV2i8, AAV2.5, AAV5, AAV6, AAV8, AAVrh8, AAV9, AAVrh10, AAV-B1, AAV9.45A-Cadena, AAV9.45Angiopep, AAV9.47-Angiopep, AAV9.47-AS, AAV-CAM130, y AAV9HR.

17. El rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, en donde la proteína de cápside comprende o consiste en una secuencia definida en la SEQ ID NO: 14 o 15 (AAV-PHP.B o AAV9).

18. Una composición que comprende el ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o el vector viral de la reivindicación 13, o el rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.