

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 52780

Ref. Expediente N° NC2020/0015243

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 3 de diciembre de 2020 con el N° NC2020/0015243, por CENTRO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOMEDICINA SPA, y FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ - UNIVERSIDAD DE FORTALEZA, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE BOVINA RECOMBINANTE, COMPOSICIÓN QUE LA COMPRENDE Y MÉTODO PARA INDUCIR SUPEROVULACIÓN Y SINCRONIZACIÓN DEL CELO EN BOVINOS UTILIZANDO DICHA HORMONA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/CL2019/050040 del 16 de mayo de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 913 el 21 de diciembre de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4071 de 15 de marzo de 2023, se requirió a los solicitantes en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentaran 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 los solicitantes mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0015243 el 31 de julio de 2023 respondieron oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 20 que reemplazan las originalmente presentadas. Adicionalmente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0010244 el 31 de julio de 2023, presentaron las reivindicaciones 1 a 20 que coinciden en su totalidad con las presentadas junto con la respuesta, para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. 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 20 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0010244 el 31 de julio de 2023, cumplen los requisitos indicados anteriormente, toda vez que se refieren a una secuencia polinucleotídica sintética que codifica una hormona folículo estimulante (FSH) bovina recombinante de cadena simple, que comprende un primer y segundo polinucleótido que codifica la subunidad beta y alfa de la hormona folículo estimulante de *Bos taurus* y, un tercer polinucleótido que enlaza dichos primer y segundo polinucleótidos, que difieren de la información del estado de la técnica más cercano, EP2732824, en que la secuencia polinucleotídica que codifica la rFSH bovina de la solicitud

Resolución N° 52780

Ref. Expediente N° NC2020/0015243

comprende secuencias de ácidos nucleicos específicas para el polinucleótido que codifica las subunidades beta y alfa (SEQ ID NO: 1 y 2, respectivamente), así como un polinucleótido que codifica una secuencia espaciadora derivada de la keratina 10 humana (SEQ ID NO: 3).

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos: (i) la rFSH bovina, denominada scbFSH, presenta la incorporación de dos sitios de N-glicosilación a través de la secuencia espaciadora o linker que une las cadenas alfa y beta, lo cual proporciona un alto grado de sialilación, que evita que la molécula sea captada por los receptores de manosa y galactosa del hígado, protegiendo así la molécula de la metabolización hepática (Págs. 27 y 28, Ej. 3); (ii) la scbFSH induce la maduración *in vitro* de ovocitos bovinos (Pág. 29, Líneas 22 a 32, Pág. 30, Líneas 1 a 15, Fig. 11, Ej. 4); (iii) la hormona scbFSH rinde mejores niveles de superovulación que sus contrapartes comerciales evaluadas, en un ensayo de superovulación en ovinos (Pág. 31, Tabla 2; Pág. 32, Líneas 1 a 3, Ej. 4); (iv) la scbFSH induce la superovulación y sincronización del celo en ganado bovino, mediante un ensayo de superovulación donde la respuesta ovárica promedio es de $22,6 \pm 2,5$ folículos con un tamaño superior a los 10 mm, dicha respuesta constituye evidencia de la capacidad de la hormona scbFSH para inducir sincronización del celo como paso previo a la inseminación artificial en tiempo fijo (IATF) (Págs. 32 y 33, Ej. 5, Tabla 3, Fig. 12), y; (v) la scbFSH tiene un tiempo de vida media en circulación en torno a las 10-13 horas, lo que permite establecer protocolos de superovulación de una sola dosis diaria por 4 días (Pág. 34, Líneas 1 a 4).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 20 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 los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0015243 el 31 de julio de 2023 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE BOVINA RECOMBINANTE (RFSH) DE CADENA SIMPLE Y UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE LA COMPRENDE”.

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:

“HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE BOVINA RECOMBINANTE (RFSH) DE CADENA SIMPLE Y UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE LA COMPRENDE”

Clasificación IPC: C07K 14/59, A61K 38/24.

Reivindicaciones: 1 a 20 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0010244 de 31 de julio de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titulares: CENTRO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOMEDICINA SPA y FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ - UNIVERSIDAD DE FORTALEZA.

Resolución N° 52780

Ref. Expediente N° NC2020/0015243

Direcciones: CALLE 1, PASAJE 4 #367, POBLACIÓN LOS FRESNOS CONCEPCIÓN, CHILE y AV. WASHINGTON SOARES, 1321 EDSON QUEIROZ 60811-905 FORTALEZA, BRASIL.

Inventores: Oliberto SANCHEZ RAMOS, Jorge TOLEDO ALONSO, Florence HUGUES SALAZAR, Ignacio CABEZAS ÁVILA, Rita Paulina CERRO GARRIDO, Natalie Carolina PARRA PEREIRA, Jannel ACOSTA ALBA, Kaio Cesar SIMIANO TAVARES, Leonardo TONDELLO MARTINS y Saul GAUDENCIO NETO.

Prioridad N°: 18/05/2018, CL (CHILE), 1347-2018.

Solicitud internacional N°: PCT/CL2019/050040 **Fecha:** 16 de mayo de 2019.

Vigente desde: 16 de mayo de 2019

Hasta: 16 de mayo de 2039.

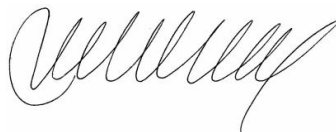
ARTÍCULO 2: Los titulares tendrán los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a CENTRO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOMEDICINA SPA y FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ - UNIVERSIDAD DE FORTALEZA 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 31 de agosto de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.08.31
23:00:48 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 52780

Ref. Expediente N° NC2020/0015243

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una secuencia polinucleotídica sintética que codifica una hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple, CARACTERIZADA porque comprende:

- (i) un primer polinucleótido que codifica la subunidad beta de la hormona folículo estimulante de *Bos taurus* de secuencia SEC ID No. 1;
- (ii) un segundo polinucleótido que codifica la subunidad alfa de la hormona folículo estimulante de *Bos taurus* de secuencia SEC ID No. 2; y
- (iii) un tercer polinucleótido que enlaza dichos primer y segundo polinucleótidos, el cual codifica una secuencia espaciadora derivada de la keratina 10 humana de secuencia SEC ID No. 3.

2. La secuencia nucleotídica sintética de la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el primer polinucleótido de secuencia SEC ID No. 1 incluye en su extremo 5' una secuencia que codifica una señal de secreción endógena.

3. La secuencia nucleotídica sintética de la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque el segundo polinucleótido de secuencia SEC ID No. 2 incluye en su extremo 3' una secuencia que codifica una región de múltiples histidinas.

4. La secuencia polinucleotídica sintética de la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque es la secuencia SEC ID No. 4.

5. Un vector para la expresión de una secuencia polinucleotídica sintética que codifica una hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple, CARACTERIZADO porque comprende una construcción de ADN que contiene:

a) una secuencia promotora operativamente unida a:

- (i) un primer polinucleótido que codifica la subunidad beta de la hormona folículo estimulante de *Bos taurus* de secuencia SEC ID No. 1;
- (ii) un segundo polinucleótido que codifica la subunidad alfa de la hormona folículo estimulante de *Bos taurus* de secuencia SEC ID No. 2; y
- (iii) un tercer polinucleótido que enlaza dichos primer y segundo polinucleótidos, el cual codifica una secuencia espaciadora derivada de la keratina 10 humana de secuencia SEC ID No. 3; y

b) una secuencia de corte y poliadenilación.

6. El vector de la reivindicación 5, CARACTERIZADO porque dicho vector es un vector lentiviral.

7. Una célula transducida que expresa una hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple, CARACTERIZADA porque comprende un vector para la expresión de una secuencia polinucleotídica sintética que codifica dicha hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple, donde dicho vector comprende una construcción de ADN que contiene:

a) una secuencia promotora operativamente unida a:

Resolución N° 52780

Ref. Expediente N° NC2020/0015243

- (i) un primer polinucleótido que codifica la subunidad beta de la hormona folículo estimulante de *Bos taurus* de secuencia SEC ID No. 1;
 - (ii) un segundo polinucleótido que codifica la subunidad alfa de la hormona folículo estimulante de *Bos taurus* de secuencia SEC ID No. 2; y
 - (iii) un tercer polinucleótido que enlaza dichos primer y segundo polinucleótidos, el cual codifica una secuencia espaciadora derivada de la keratina 10 humana de secuencia SEC ID No. 3; y
- b) una secuencia de corte y poliadenilación.
8. La célula transducida de la reivindicación 7, CARACTERIZADA porque es una célula de ovario de hámster chino.
9. Una secuencia polipeptídica sintética de una hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple, CARACTERIZADA porque comprende:
- (i) un primer polipéptido que codifica la subunidad beta de la hormona folículo estimulante de *Bos taurus* de secuencia SEC ID No. 5;
 - (ii) un segundo polipéptido que codifica la subunidad alfa de la hormona folículo estimulante de *Bos taurus* de secuencia SEC ID No. 6; y
 - (iii) un tercer polipéptido que enlaza dichos primer y segundo polipéptidos, que es una secuencia espaciadora derivada de la keratina 10 humana de secuencia SEC ID No. 7, que comprende 2 sitios de N-glicosilación.
10. La secuencia polipeptídica sintética de la reivindicación 9, CARACTERIZADA porque el primer polipéptido de secuencia SEC ID No. 5 incluye en su extremo amino terminal una secuencia señal de secreción endógena.
11. La secuencia polipeptídica sintética de la reivindicación 9, CARACTERIZADA porque el segundo polipéptido de secuencia SEC ID No. 6 incluye en su extremo carboxilo terminal una región de múltiples histidinas.
12. La secuencia polipeptídica sintética de la reivindicación 9, CARACTERIZADA porque es la secuencia SEC ID No. 8.
13. Un método para obtener una hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple, CARACTERIZADO porque comprende los pasos de:
- proporcionar una secuencia polinucleotídica sintética que codifica una hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple, que comprende:
 - (i) un primer polinucleótido que codifica la subunidad beta de la hormona folículo estimulante de *Bos taurus* de secuencia SEC ID No. 1;
 - (ii) un segundo polinucleótido que codifica la subunidad alfa de la hormona folículo estimulante de *Bos taurus* de secuencia SEC ID No. 2; y
 - (iii) un tercer polinucleótido que enlaza dichos primer y segundo polinucleótidos, el cual codifica una secuencia espaciadora derivada de la keratina 10 humana de secuencia SEC ID No. 3;
 - clonar dicha secuencia polinucleotídica sintética que codifica una hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple en un vector de expresión que comprende una construcción de ADN que contiene una secuencia

Resolución N° 52780

Ref. Expediente N° NC2020/0015243

promotora operativamente unida a dicha secuencia polinucleotídica sintética y a una secuencia de corte y poliadenilación;

- transducir células con dicho vector de expresión y cultivar dichas células transducidas en un medio de cultivo;
- obtener a partir de dicho medio de cultivo la hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple producida por las células transducidas; y
- purificar dicha hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple obtenida del medio de cultivo.

14. El método de la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque la secuencia polinucleotídica sintética que codifica la hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple es la SEC ID No. 4.

15. El método de la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque la hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple tiene la secuencia polipeptídica de la SEC ID No. 8.

16. El método de la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque el vector de expresión es un vector lentiviral.

17. El método de la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque dichas células son células de ovario de hámster chino.

18. El método de la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque el medio de cultivo es un medio libre de suero y libre de proteínas.

19. El método de la reivindicación 13, CARACTERIZADO porque la purificación se realiza mediante cromatografía de afinidad a iones metálicos.

20. Una composición farmacéutica, CARACTERIZADA porque comprende un polipéptido sintético correspondiente a una hormona folículo estimulante bovina recombinante de cadena simple que tiene la secuencia polipeptídica de la reivindicación 9, y excipientes farmacéuticamente aceptables.