

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 59215

Ref. Expediente N° NC2020/0015942

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 18 de diciembre de 2020 con el N° NC2020/0015942, por ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A. y UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "VECTORES DE VIRUS ADENOASOCIADOS PARA EL TRATAMIENTO DE MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IV A", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2019/063582 del 27 de mayo de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 920 el 8 de marzo de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9281 de 30 de mayo 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° NC2020/0015942 el 23 de agosto de 2023, respondieron oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 10 que reemplazan las originalmente presentadas. Adicionalmente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0010958 el 23 de agosto de 2023, los solicitantes presentaron las reivindicaciones 1 a 10, que coinciden en su totalidad con las presentadas en 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 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0010958 el 23 de agosto de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a una secuencia de polinucleótidos aislada que se selecciona del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 3, la SEQ ID NO: 5 y la SEQ ID NO: 7, que codifica una galactosamina (N-acetil)-6-sulfatasa humana funcional que difiere del estado de la técnica más cercano, *M. Sardiello, (2005)*¹, en que corresponde a

¹M. Sardiello, I. Annunziata, G. Roma, A. Ballabio, Sulfatases and sulfatase modifying factors: an exclusive and promiscuous relationship, Human Molecular Genetics, Volume 14, Issue 21, 1 November 2005, Pages 3203–3217, Recuperado desde: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddi351>

Resolución N° 59215

Ref. Expediente N° NC2020/0015942

una secuencia optimizada para expresión y tiene una identidad de 82.79% con respecto al gen codificante de la enzima GALNS humana.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que: (i) las secuencias optimizadas, maximizan la eficacia de la producción de la proteína Galactosamina N-acetil-6-sulfatasa (GALNS) en células humanas ya que, eliminan sitios de corte y empalme crípticos y elementos desestabilizadores del ARN; además, introducen elementos estabilizantes del ARN y adaptan el contenido G/C para favorecer la formación de estructuras secundarias de ARN estables (Pág. 41 y 42, Ej. 2); (ii) los ratones afectados con mucopolisacaridosis tipo IV A (MPSIVA) inyectados con los vectores que comprenden las secuencias optimizadas mantienen niveles de actividad de la enzima Galactosamina N-acetil-6-sulfatasa superiores entre 1500% a 2600% en comparación con los niveles naturales de la enzima en el hígado y, niveles superiores, entre un 55% a un 99% con respecto a los niveles naturales de la enzima en el suero, lo que se tradujo en un incremento en la actividad con respecto a la enzima silvestre (Figs. 7A y 7B); (iii) los ratones MPSIVA tratados con los vectores que comprenden las secuencias optimizadas evidenciaron, luego de seis meses de tratamiento, una normalización de la actividad enzimática GALNS en hígado, fémur, tejido adiposo y suero con valores incluso superiores a los obtenidos en animales sanos (Figs. 8 a 10), la restauración de la actividad condujo a una normalización en la acumulación del sustrato queratán sulfato en el hígado y suero lo cual, es un rasgo característico de la enfermedad (Fig. 11); y (iv) los ratones MPSIVA tratados con los vectores que comprenden las secuencias optimizadas presentaron una reducción de la acumulación de glicosaminoglicanos (GAG) intracelulares en las placas de crecimiento epifisiario tibial (Fig. 12), así como, ausencia de vesículas lisosomales rellenas del sustrato en las muestras analizadas de animales sanos y las muestras analizadas de animales tratados con los vectores, lo cual confirma la restauración del tamaño normal del compartimento lisosomal (Fig. 14).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 10 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° NC2020/0015942 el 23 de agosto de 2023 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “VECTORES DE VIRUS ADENOASOCIADOS QUE CODIFICAN ENZIMAS N-ACETILGALATOSAMINA-6-SULFATO-SULFATASA OPTIMIZADAS PARA EL TRATAMIENTO DE MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IV A”.

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 ADENOASOCIADOS QUE CODIFICAN ENZIMAS N-ACETILGALATOSAMINA-6-SULFATO-SULFATASA OPTIMIZADAS PARA EL TRATAMIENTO DE MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IV A”

Clasificación IPC: C12N 9/16, C12N 15/864.

Resolución N° 59215

Ref. Expediente N° NC2020/0015942

Reivindicaciones: 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0010958 el 23 de agosto de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titulares: ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A. y UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA.

Direcciones: PG. ZONA FRANCA, 109 08038 BARCELONA, ESPAÑA y EDIFICI A, CAMPUS DE LA UAB S/N 08193 CERDANYOLA DEL VALLES, ESPAÑA.

Inventores: María Fátima BOSCH TUBERT, Víctor SANCHEZ CLARES, Albert RIBERA SANCHEZ y Virginia Areba HAURIGOT.

Prioridad N°: 30/05/2018, EP, 18382373.1.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2019/063582

Fecha: 27 de mayo de 2019.

Vigente desde: 27 de mayo de 2019

Hasta: 27 de mayo de 2039.

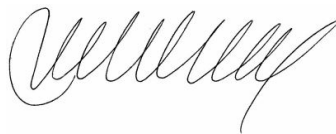
ARTÍCULO 2: Los titulares tendrán los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento,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

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A. y UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA 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 28 de septiembre de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.09.28
17:01:45 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 59215

Ref. Expediente N° NC2020/0015942

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una secuencia de polinucleótidos aislada que se selecciona del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 3, la SEQ ID NO: 5 y la SEQ ID NO: 7, donde dicha secuencia codifica una galactosamina (N-acetil)-6-sulfatasa humana funcional.
2. Un vector de expresión que comprende una secuencia de polinucleótidos según la reivindicación 1.
3. El vector de expresión según la reivindicación 2, donde dicho vector comprende una secuencia de un promotor operativamente unida a dicha secuencia de polinucleótidos siendo dicho promotor seleccionado de un promotor CAG, promotor hAAT o promotor de CMV.
4. El vector de expresión según la reivindicación 3, donde dicho promotor es un promotor CAG.
5. El vector de expresión según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, donde dicho vector es un vector AAV recombinante.
6. El vector de expresión según la reivindicación 5, donde dicho vector AAV recombinante se selecciona de AAV2, AAV5, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10 y AAVrh10.
7. El vector según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4 donde dicho vector se selecciona del grupo que consiste en el plásmido pAAV-CAG-ohGALNS-versión1, con número de acceso DSM 32792, tal como se expone en la SEQ ID NO: 4, el plásmido pAAV-CAG-ohGALNS-versión2 con número de acceso DSM 32793, tal como se expone en la SEQ ID NO: 6 y el plásmido pAAV-CAG-ohGALNS-versión3 con número de acceso DSM 32794, tal como se expone en la SEQ ID NO: 8.
8. Una composición farmacéutica que comprende el polinucleótido según la reivindicación 1 o el vector según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
9. La composición farmacéutica según la reivindicación 8 caracterizada por que está formulada como una formulación inyectable.
10. Un método para obtener el vector según las reivindicaciones 5 o 6 que comprende las etapas de:
 - (i) proporcionar una célula que comprende un polinucleótido según la reivindicación 1, proteínas cap de AAV, proteínas rep de AAV,
 - (ii) mantener la célula bajo condiciones adecuadas para el ensamblaje del AAV; y
 - (iii) purificar el vector viral adenoasociado producido por la célula.