

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **3842**

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

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 15 de diciembre de 2020 con el N° NC2020/0015707, por SPARK THERAPEUTICS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "CASETES DE EXPRESIÓN DE A-GLUCOSIDASA DE ÁCIDO OPTIMIZADO CON CODÓN Y MÉTODOS DE USO DEL MISMO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/032502 del 15 de mayo de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 921 el 19 de marzo de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 8988 de 26 de mayo de 2023, 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° NC2020/0015707 el 7 de octubre de 2023 respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 32 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0013382 el 9 de octubre de 2023, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 32 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 respecto a las objeciones realizadas mediante el Oficio N° 8988 de 26 de mayo de 2023, las reivindicaciones 1 a 32 incluidas en el radicado N° NC2023/0013382 el 9 de octubre de 2023 superan las objeciones por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de claridad y sustento, porque se definió el ácido nucleico y el casete para la expresión de una alfa-glucosidasa ácida (GAA) por sus características técnicas esenciales estructurales, se eliminaron las referencias a porcentajes de identidad de las reivindicaciones independientes y, se eliminaron los términos o expresiones imprecisas, no limitativas y ambiguas. Asimismo, las objeciones planteadas por Artículo 28 de la Decisión 486 han sido superadas, dado que, la materia reclamada bajo el radicado N° NC2023/0013382 el 9 de octubre de 2023 se encuentra descrita de manera suficiente en el capítulo descriptivo.

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"*.

Resolución N° 3842

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 32 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0013382 el 9 de octubre de 2023, cumplen los requisitos indicados anteriormente, toda vez que se refieren a ácidos nucleicos y casetes para la expresión de una alfa-glucosidasa ácida (GAA), que difiere de la información del estado de la técnica más cercano, US20130259924, en que el ácido nucleico que codifica la GAA comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en cualquiera de las secuencias expuestas como SEC ID NOs: 1 - 5.

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) las secuencias optimizadas en codones denominadas GAA2, GAA7, GAA8 y GAA13 (SEQ ID NO: 1, 3, 4 y 5, respectivamente) tienen niveles de expresión similares, con mayor tendencia de expresión para el caso del plásmido GAA13 en un ensayo de potencia *in vitro* en células Huh7 (Pág. 97, Párrs. [2 y 3], Fig. 10, Ej. 2); (ii) los casetes de expresión de GAA con codones optimizados, cuando se administraron a ratones C57BL/6 mediante inyección hidrodinámica, demostraron una expresión y secreción efectiva del producto transgénico GAA del hígado de ratón, con niveles comparables a la construcción GAA parental. Además, algunos de los constructos de GAA con codones optimizados mostraron un rendimiento igual o superior al plásmido spΔGAApar parental (Pág. 98, Párrs. [1 a 3], Figs. 11 y 12, Ej. 3); (iii) los casetes de expresión de GAA con codones optimizados empaquetados en los vectores AAV (con cápsides de SEC ID NOs: 30-32) mostraron una mayor actividad de GAA en el plasma de los ratones, especialmente los vectores denominados SPK-AAV-01 y SPK-AAV-02 (casete GAA13), en un ensayo de potencia vectorial en ratones C57BL/6 (Pág. 99, Párrs. [2 a 5], Ej. 4); (iv) los vectores SPK-AAV-01 y SPK-AAV-02 exhiben una excelente potencia y expresión de GAA humana secretable en plasma, en un ensayo de potencia en primates no humanos (macacos rhesus y monos verdes africanos) (Págs. 100 y 101, Ejs. 6 y 7); (v) los vectores de AAV son capaces de mediar en la expresión duradera de GAA humana secretable en el hígado de macacos Rhesus en un ensayo de potencia durante 9 meses, independientemente del desarrollo de una respuesta de anticuerpos al producto transgénico humano (Pág. 105, Párr. [5], Ej. 10); y, (vi) el vector SPK-AAV-02 presenta eficacia terapéutica a tres dosis (1.25×10^{11} , 5×10^{11} y 2×10^{12} vg/kg) en un modelo Pompe en ratón Gaa^{-/-}, donde se evidenció el aumento dependiente de la dosis en la actividad de la enzima GAA circulante, una mejora significativa de la fuerza muscular y ninguna respuesta inmunitaria humoral anti-GAA significativa (Pág. 109, Ej. 13).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 32 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 el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2023/0013382 el 9 de octubre de 2023, solicitó la modificación del título a: "CASETES DE EXPRESIÓN DE ALFA-GLUCOSIDASA ÁCIDA (GAA), QUE COMPRENDEN VARIANTES DE GAA OPTIMIZADAS", la cual no se acepta porque no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: "ÁCIDOS NUCLEICOS, CASETES Y VECTORES DE EXPRESIÓN QUE CODIFICAN VARIANTES DE ALFA-GLUCOSIDASA ÁCIDA (GAA) OPTIMIZADAS".

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:

Resolución N° 3842

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

“ÁCIDOS NUCLEICOS, CASETES Y VECTORES DE EXPRESIÓN QUE CODIFICAN VARIANTES DE ALFA-GLUCOSIDASA ÁCIDA (GAA) OPTIMIZADAS”

Clasificación IPC: C07K 16/44, A61K 38/00, A61K 38/47.

Reivindicaciones: 1 a 32 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0013382 el 9 de octubre de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: SPARK THERAPEUTICS, INC.

Dirección: 3737 MARKET STREET, SUITE 1300 PHILADELPHIA, PENNSYLVANIA 19104, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Xavier ANGUELA, Sean ARMOUR y Jayme NORDIN.

Prioridades N°: 16/05/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/672,419.
21/09/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/734,454.

Solicitud internacional N°: PCT/US2019/032502

Fecha: 15 de mayo de 2019.

Vigente desde: 15 de mayo de 2019

Hasta: 15 de mayo de 2039.

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 SPARK 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 19 de febrero de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.02.19
23:00:35 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 3842

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un ácido nucleico que codifica una α -glucosidasa ácida (GAA), en el que dicho ácido nucleico comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en cualquiera de las secuencias expuestas como SEC ID NOs: 1 - 5.
2. El ácido nucleico de la Reivindicación 1, en el que dicho ácido nucleico tiene una identidad de secuencia desde 90% a 92% con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en cualquiera de las secuencias expuestas como SEC ID NOs: 1 - 5.
3. El ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 2, en el que dicho ácido nucleico contiene de 20 – 5 dinucleótidos CpG.
4. El ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 2, en el que dicho ácido nucleico contiene 0 – 5 dinucleótidos CpG.
5. El ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 4, en el que dicho ácido nucleico tiene una identidad de secuencia desde 92% a una identidad de secuencia de 99.5% con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en cualquiera de las secuencias expuestas como SEC ID NOs: 1 - 24.
6. Un ácido nucleico que codifica una GAA seleccionado del grupo que consiste en SEC ID NO: 1 - 24.
7. Un casete de expresión que comprende el ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 2 y 3 - 6 unido operativamente a un elemento de control de expresión.
8. El casete de expresión de la Reivindicación 7, en el que dicho elemento de control de expresión está posicionado en 5' de dicho ácido nucleico.
9. El casete de expresión de la Reivindicación 8, que comprende además una secuencia de poliadenilación posicionada en 3' de dicho ácido nucleico.
10. El casete de expresión de las reivindicaciones 8 o 9, en el que dicho elemento de control de expresión o secuencia de poliadenilación es CpG reducido en comparación con el elemento de control de expresión de tipo natural o secuencia de poliadenilación.
11. El casete de expresión de cualquiera de las reivindicaciones 7 - 10, en el que dicho elemento de control de expresión comprende una secuencia potenciadora / promotora de ApoE/hAAT.
12. El casete de expresión de cualquiera de las reivindicaciones 9 - 11, en el que dicha secuencia de poliadenilación comprende una secuencia de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina (bGH).
13. El casete de expresión de las reivindicaciones 11 o 12, en el que dicha secuencia potenciadora / promotora de ApoE/hAAT o secuencia de poliadenilación de bGH es CpG reducida en comparación con la secuencia potenciadora/promotora de ApoE/hAAT de tipo natural o secuencia de poliadenilación de bGH.
14. El casete de expresión de cualquiera de las reivindicaciones 7 - 13, que comprende además un intrón posicionado entre el extremo 3' de dicho elemento de control de expresión y el extremo 5' de dicho ácido nucleico.

Resolución N° 3842

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

15. La secuencia de ácido nucleico o el casete de expresión de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 14, en el que dicha GAA comprende la secuencia expuesta como SEC ID NO: 25.
16. Un vector de virus asociado a adenovirus (AAV) que comprende el ácido nucleico o casete de expresión de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 15.
17. El vector de AAV de la reivindicación 16, en el que dicho vector de AAV comprende:
 - a) una o más cápsides de AAV, y
 - b) repeticiones terminales invertidas (ITRs) de AAV, en las que dichas ITRs de AAV flanquean el extremo 5' y 3' de dicho ácido nucleico o dicho casete de expresión.
18. El vector de AAV de la reivindicación 17, que además comprende un intrón posicionado en 5' o 3' de dichas ITRs.
19. El vector de AAV de la reivindicación 17 o 18, en el que por lo menos una o más de dichas ITRs o dicho intrón está modificado para tener CpGs reducidos.
20. El vector de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 16 - 19, en el que dicho vector AAV tiene un serotipo de cápside que comprende una cápside VP1, VP2 y/o VP3 de AAV modificada o variante de AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, Rh10, Rh74, AAV3B, AAV-2i8 o SEC ID NO: 30, 31 o 32 secuencias de VP1, VP2 y/o VP3, o un serotipo de cápside que comprende AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, AAV12, Rh10, Rh74, AAV3B, AAV-2i8 o SEC ID NO: 30, 31 o 32 secuencias de VP1, VP2 y/o VP3, o una cápside que tiene una identidad de secuencia del 100% con AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, Rh10, Rh74, AAV3B, AAV-2i8 o SEC ID NO: 30, 31 o 32 secuencias VP1, VP2 y/o VP3.
21. El vector de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 17 – 20, en el que dichas ITRs comprenden una o más ITRs de cualquiera de: AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, Rh10, Rh74 o AAV3B, serotipos de AAV o una combinación de los mismos.
22. Una composición farmacéutica que comprende una pluralidad de vectores de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 16 - 21 en un vehículo o excipiente biológicamente compatible.
23. La composición farmacéutica de la reivindicación 22, que comprende además cápsides de AAV vacías.
24. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en la que la proporción de dichas cápsides de AAV vacías a dicho vector de AAV está dentro o entre 100:1-50:1, desde 50:1-25:1, desde 25:1-10:1, de 10:1-1:1, de 1:1-1:10, de 1:10-1:25, de 1:25-1:50, o de 1:50 -1:100.
25. La composición farmacéutica de las reivindicaciones 23 - 24, que comprende además un tensioactivo.
26. Una célula modificada que comprende el ácido nucleico o el casete de expresión de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 15.
27. Una célula modificada que produce el vector de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 16 - 21.
28. Un método para producir el vector de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 16 - 21, que comprende

Resolución N° 3842

Ref. Expediente N° NC2020/0015707

- a. introducir un genoma de vector de AAV que comprende dicho ácido nucleico o casete de expresión de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 25 en una célula auxiliar de empaquetamiento; y
 - b. cultivar dicha célula auxiliar en condiciones para producir dicho vector de AAV.
29. La célula modificada o método de cualquiera de las reivindicaciones 26 - 28, en el que dicha célula comprende células de mamífero.
30. La célula modificada o método de cualquiera de las reivindicaciones 26 - 28, en el que dicha célula proporciona funciones auxiliares de AAV.
31. La célula modificada o método de cualquiera de las reivindicaciones 26 - 28, en el que dicha célula proporciona proteínas AAV Rep y/o Cap.
32. La célula modificada o método de cualquiera de las reivindicaciones 26 - 28, en el que dicha célula comprende células HEK-293.