

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 24958

Ref. Expediente N° NC2020/0016718

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 31 de diciembre de 2020 con el N° NC2020/0016718, por UNIVERSITY OF FLORIDA RESEARCH FOUNDATION, INCORPORATED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "TERAPIA GÉNICA CARDÍACA CON AAV PARA CARDIOMIOPATÍA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/036157 del 7 de junio de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 923 el 8 de abril de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 18709 de 14 de noviembre 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° NC2020/0016718 el 22 de marzo de 2024 respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 13 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 respecto a las objeciones realizadas mediante el Oficio N° 18709 de 14 de noviembre de 2023, las reivindicaciones 1 a 13 incluidas en el radicado N° NC2020/0016718 el 22 de marzo de 2024 superan las objeciones por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de claridad porque se ha restringido la materia indicando que la proteína de familia S100 es S100A1 y se menciona que las secuencias SEQ ID NO: 3 o 4 corresponden al transgén del inhibidor apoptótico represor de apoptosis cardiaca con dominio de reclutamiento de caspasa (cARC).

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 13 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0016718 el 22 de marzo de 2024 cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un vector de ácido nucleico de un virus adenoasociado recombinante (rAAV), que difiere de la información del estado de la técnica

Resolución N° 24958

Ref. Expediente N° NC2020/0016718

más cercano, Pleger, S. T., *et al.*¹, en que el vector comprende dos transgenes y un promotor enlazado operativamente a los dos transgenes, una señal de poliadenilación y una segunda repetición terminal invertida (ITR) de AAV, en donde los dos o más transgenes codifican una proteína de la familia S100 y un inhibidor apoptótico, en donde la proteína de la familia S100 es una proteína S100A1 y en donde el inhibidor apoptótico es represor de apoptosis cardíaca con dominio de reclutamiento de caspasa (cARC) o una variante del mismo que tiene al menos un 90 % de identidad con la SEQ ID NO: 3 o 4.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que al ser suministrado el vector en corazones de caninos se permite la expresión de los dos transgenes (ejemplos 2 a 4) y al ser administrado en perros con deficiencia de distrofina los transgenes son expresados en el corazón entre 7 a 12 meses y en producto de esta expresión se evidencia mejoras en la fracción de eyección y en la capacidad de ejercicio de los perros demostrando una masa esquelética aumentada o inalterada después del tratamiento, lo que indica que la administración del vector protegió a los perros del daño muscular y la muerte (ejemplo 3, Figs. 7, 8, 9A a 9C). Así mismo, tras la administración del vector en ratones Mdx, deficientes de distrofina, se logró a las 24 semanas un mejoramiento en la fracción de eyección, menor desarrollo de la deformación y gasto cardíaco en comparación con ratones inyectados con el placebo y se consiguió la confirmación de la expresión elevada de ambos transgenes en tejidos cardiacos mediante western blot tras visualización de las proteínas S100A1 y ARC, en comparación con controles con inyección simulada, lo que sugiere que el vector supera los límites de empaquetamiento usuales en vectores AAVr comprendiendo más de un transgén (ejemplo 3, Figs. 4 y 5). Adicionalmente, la histología cardíaca demostró que los corazones tratados mostraban menor patología que los corazones de control (ejemplo 3, Fig. 6).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 13 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° NC2020/0016718 el 22 de marzo de 2024, solicitaron la modificación del título a: “VECTOR DE VIRUS ADENOASOCIADO RECOMBINANTE (RAAV) QUE COMPRENDE LOS TRANSGENES CS100A1 Y CARC”, la cual no se acepta porque no se evidencia que el vector va dirigido a una cardiopatía. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: “VECTOR DE VIRUS ADENOASOCIADO RECOMBINANTE (RAAV) PARA CARDIOPATIA, QUE COMPRENDE LOS TRANSGENES CS100A1 Y CARC”.

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:

¹Pleger, S. T., *et al.* (2011). Cardiac AAV9-S100A1 gene therapy rescues post-ischemic heart failure in a preclinical large animal model. *Science translational medicine*, 3(92), 92ra64. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4095769/>

Resolución N° 24958

Ref. Expediente N° NC2020/0016718

**“VECTOR DE VIRUS ADENOASOCIADO RECOMBINANTE (RAAV) PARA
CARDIOPATIA, QUE COMPRENDE LOS TRANSGENES CS100A1 Y CARC”**

Clasificación IPC: C12N 15/86, A61K 48/00, A61K 38/50.

Reivindicaciones: 1 a 13 incluidas en el radicado bajo el No NC2020/0016718 del 22 de marzo de 2024, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titular: UNIVERSITY OF FLORIDA RESEARCH FOUNDATION, INCORPORATED.

Dirección: 223 GRINTER HALL GAINESVILLE, FL 32611, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Hugh Lee SWEENEY y Margaret Mary SLEEPER.

Prioridades N° 8/06/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/682,772.
21/03/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/822,015.

Solicitud internacional N°: PCT/US2019/036157

Fecha: 7 de junio de 2019.

Vigente desde: 7 de junio de 2019

Hasta: 7 de junio 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 UNIVERSITY OF FLORIDA RESEARCH FOUNDATION, INCORPORATED 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 20 de mayo de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.05.20
23:03:36 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 24958

Ref. Expediente N° NC2020/0016718

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un vector de ácido nucleico de un virus adenoasociado recombinante (rAAV), CARACTERIZADO porque dicho vector comprende, de 5' a 3', en orden, una primera repetición terminal invertida (ITR) de un virus adenoasociado (AAV), dos transgenes y un promotor enlazado operativamente a los dos transgenes, una señal de poliadenilación y una segunda repetición terminal invertida (ITR) de AAV, en donde los dos o más transgenes codifican una proteína de la familia S100 y un inhibidor apoptótico, en donde la proteína de la familia S100 es una proteína S100A1 y en donde el inhibidor apoptótico es represor de apoptosis cardíaca con dominio de reclutamiento de caspasa (cARC) o una variante del mismo que tiene al menos un 90 % de identidad con la SEQ ID NO: 3 o 4.
2. El vector de rAAV de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque la proteína de la familia S100 es proteína A1 de unión a calcio S100 cardíaca (cS100A1) o una variante de la misma que tiene al menos 90% de identidad con la secuencia SEQ ID NO:1 o 2.
3. El vector de rAAV de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADO porque un sitio interno de entrada al ribosoma (IRES) está presente entre el transgén cS100A1 y el transgén cARC.
4. El vector de rAAV de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, CARACTERIZADO porque los transgenes tienen especificidad de especie.
5. El vector de rAAV de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, CARACTERIZADO porque el promotor es un promotor restringido al corazón.
6. El vector de rAAV de acuerdo con la reivindicación 5, CARACTERIZADO porque el promotor restringido al corazón es seleccionado del grupo de genes consistente en: gen de cadena pesada de α -miosina, gen de cadena pesada de 6-miosina, gen 2v de cadena liviana de miosina, gen 2a de cadena liviana de miosina, gen CARP, gen de α -actina cardíaca, gen de acetilcolina muscarínica m2 cardíaca, ANF, troponina C cardíaca, troponina I cardíaca, troponina T cardíaca (cTnT), gen de Ca-ATPasa del retículo sarcoplasmático cardíaco y α -actina esquelética, y un promotor cardíaco artificial derivado del gen MLC-2v.
7. El vector de rAAV de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, CARACTERIZADO porque el promotor restringido al corazón es cTnT.
8. Una partícula de rAAV, CARACTERIZADA porque comprende el vector de rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 1-7 encapsidado en una cápside de AAV.
9. La partícula de rAAV de acuerdo con la reivindicación 8, CARACTERIZADA porque la cápside de AAV comprende proteínas de la cápside derivadas de los serotipos AAV1, AAV2, AAV3, AAV6, AAV8 o AAV9.
10. La partícula de rAAV de acuerdo con la reivindicación 8, CARACTERIZADA porque la cápside de AAV comprende proteínas de la cápside derivadas del serotipo AAVrh.10.
11. Una composición, CARACTERIZADA porque comprende la partícula de rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 8-10.

Resolución N° 24958

Ref. Expediente N° NC2020/0016718

12. El vector de rAAV de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, CARACTERIZADO porque el transgén que codifica una proteína de la familia S100 está ubicado 5' con respecto al transgén que comprende un inhibidor apoptótico.
13. El vector de rAAV de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, CARACTERIZADO porque el transgén que codifica un inhibidor apoptótico está ubicado 5' con respecto al transgén que comprende una proteína de la familia S100.