



Superintendencia de
Industria y Comercio



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 71891

Ref. Expediente N° NC2021/0007320

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 03 de junio de 2021 con el N° NC2021/0007320, por VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “SISTEMAS DE EDICIÓN GÉNICA PARA EDITAR UN GEN REGULADOR DE LA CONDUCTANCIA TRANSMEMBRANA DE LA FIBROSIS QUÍSTICA (CFTR)”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/064718 del 05 de diciembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 930 el 21 de junio de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3001 de 03 de marzo de 2025, 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° NC2021/0007320 el 30 de mayo de 2025 respondió oportunamente el requerimiento formulado, adicionalmente mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0007320 el 30 de mayo de 2025 presentó una descripción modificada y las reivindicaciones 1 a 23 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2025/0007468 el 05 de junio de 2025, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 23 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 23 incluidas en el radicado N° NC2025/0007468 el 05 de junio de 2025, cumplen los requisitos previstos anteriormente, toda vez que se refieren a un sistema de edición génica para modificar un gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR); y a un ácido nucleico para modificar un gen *CFTR*, que difieren del estado de la técnica más cercano, EP3129485, en que estos comprenden un primer polinucleótido, que comprende una primera secuencia de nucleótidos que codifica los exones 11 a 27 del gen *CFTR*; un ARN guía (gRNA), en donde el gRNA dirige la escisión por parte de la endonucleasa de ADN



Resolución N° 71891

Ref. Expediente N° NC2021/0007320

guiada por ARN en un sitio diana, en donde el sitio diana es la posición 4262, 5041 y 5538 del intrón 10 en el gen *CFTR*, o un tercer polinucleótido que comprende una tercera secuencia de nucleótidos que codifica el gRNA, en donde la tercera secuencia de nucleótidos comprende una de las siguientes: (i) GACAGCTGGCTATCCAGGATTC (SEQ ID NO: 5); (ii) ACTTGCAGGAGGTGAGGGATTA (SEQ ID NO: 6); y (iii) TGGCATATGAGAAAAGTCACAG (SEQ ID NO: 10); o la tercera secuencia de nucleótidos comprende una de las siguientes: (i) GACAGCUGGCUAUCCAGGAUUC (SEQ ID NO: 96); (ii) ACUUGCAGGAGGUGAGGGAUUA (SEQ ID NO: 109); y UGGCAUAUGAGAAAAGUCACAG (SEQ ID NO: 119), y en donde: i. el primer polinucleótido comprende además un brazo homólogo 5' arriba con respecto a la primera secuencia de nucleótidos y un brazo homólogo 3' abajo con respecto a la primera secuencia de nucleótidos, en donde el brazo homólogo 5' comprende una cuarta secuencia de ácido nucleico que es homóloga a una región arriba con respecto al sitio diana, y en donde el brazo homólogo 3' comprende una quinta secuencia de ácido nucleico que es homóloga a una región abajo con respecto al sitio diana; ii. el brazo homólogo 5' y el brazo homólogo 3' comprenden la cuarta y quinta secuencias de nucleótidos seleccionadas del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 23 y SEQ ID NO: 24, respectivamente; SEQ ID NO: 25 y SEQ ID NO: 345, respectivamente; y SEQ ID NO: 352 y SEQ ID NO: 353, respectivamente; y iii. el primer polinucleótido comprende además un primer fragmento arriba con respecto a la primera secuencia de nucleótidos y abajo con respecto al brazo homólogo 5', y en donde el primer fragmento contiene un sitio de empalme aceptor y comprende la secuencia de nucleótidos de la SEQ ID NO: 1.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que el sistema de edición génica para modificar un gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (*CFTR*), permite corregir mutaciones del gen *CFTR*, que se ubican entre el exón 11 y el 27 de dicho gen, lo cual se demuestra con el incremento en las tasas Indel (variantes de inserción-delección), con la supervivencia de las células progenitoras pulmonares (LPC) y con el incremento de las tasas de reparación homóloga (HDR) que se logra en los 3 sitios diana de gRNA del intrón 10 (posiciones 4262, 5041 y 5538 con tasas indel entre el 72,4% y 89,4%) donde se insertaron los exones 11 a 27 del gen *CFTR* (Páginas 34 a 41, Tabla 1 - Páginas 78 a 80, Resultados - Fig. 3 a 8). Las pruebas realizadas muestran que el sistema de edición génica puede ser útil para el tratamiento de un sujeto que padece de fibrosis quística (CF), que es la enfermedad autosómica recesiva más común en la población de raza blanca.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 23 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.

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:

“SISTEMAS DE EDICIÓN GÉNICA PARA EDITAR UN GEN REGULADOR DE LA CONDUCTANCIA TRANSMEMBRANA DE LA FIBROSIS QUÍSTICA (*CFTR*)”

Clasificación IPC: C12N 15/113, C12N 15/864, C12N 15/90.

Resolución N° 71891

Ref. Expediente N° NC2021/0007320

Reivindicaciones: 1 a 23 incluidas en el radicado bajo el N° NC2025/0007468 el 05 de junio de 2025, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED.

Dirección: 50 NORTHERN AVENUE BOSTON, MA 02210, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Marco WEINBERG y Diego D'ASTOLFO.

Prioridad N°: 05/12/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/775,637.

Solicitud internacional N°: PCT/US2019/064718 **Fecha:** 05 de diciembre de 2019.

Vigente desde: 05 de diciembre de 2019 **Hasta:** 05 de diciembre 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 VERTEX PHARMACEUTICALS 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 17 de septiembre de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.09.17
23:00:55 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO N° 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un sistema de edición génica para modificar un gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), donde el sistema de edición génica comprende:

(a) un primer polinucleótido, que comprende una primera secuencia de nucleótidos que codifica los exones 11 a 27 del gen CFTR;

(b) una endonucleasa de ADN guiada por ARN o un segundo polinucleótido, que comprende una segunda secuencia de nucleótidos que codifica una endonucleasa de ADN guiada por ARN, en donde la endonucleasa de ADN guiada por ARN es una endonucleasa Cas9; y

(c) un ARN guía (gRNA), en donde el gRNA dirige la escisión por parte de la endonucleasa de ADN guiada por ARN en un sitio diana, en donde el sitio diana es la posición 4262, 5041, o 5538 del intrón 10 en el gen CFTR, o un tercer polinucleótido que comprende una tercera secuencia de nucleótidos que codifica el gRNA,

en donde la tercera secuencia de nucleótidos comprende una de las siguientes:

(i) GACAGCTGGCTATCCAGGATTC (SEQ ID NO: 5);

(ii) ACTTGCAGGAGGTGAGGGATTA (SEQ ID NO: 6); y

(iii) TGGCATATGAGAAAAGTCACAG (SEQ ID NO: 10); o

la tercera secuencia de nucleótidos comprende una de las siguientes:

(i) GACAGCUGGCUAUCCAGGAUUC (SEQ ID NO: 96);

(ii) ACUUGCAGGAGGUGAGGGAUUA (SEQ ID NO: 109); y

(iii) UGGCAUAUGAGAAAAGUCACAG (SEQ ID NO: 119);

y en donde:

i. el primer polinucleótido comprende además un brazo homólogo 5' arriba con respecto a la primera secuencia de nucleótidos y un brazo homólogo 3' abajo con respecto a la primera secuencia de nucleótidos, en donde el brazo homólogo 5' comprende una cuarta secuencia de ácido nucleico que es homóloga a una región arriba con respecto al sitio diana, y en donde el brazo homólogo 3' comprende una quinta secuencia de ácido nucleico que es homóloga a una región abajo con respecto al sitio diana;

ii. el brazo homólogo 5' y el brazo homólogo 3' comprenden la cuarta y quinta secuencias de nucleótidos seleccionadas del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 23 y SEQ ID NO: 24, respectivamente; SEQ ID NO: 25 y SEQ ID NO: 345, respectivamente; y SEQ ID NO: 352 y SEQ ID NO: 353, respectivamente; y

iii. el primer polinucleótido comprende además un primer fragmento arriba con respecto a la primera secuencia de nucleótidos y abajo con respecto al brazo homólogo 5', y en donde el primer fragmento contiene un sitio de empalme aceptor y comprende la secuencia de nucleótidos de la SEQ ID NO: 1.

2. El sistema de edición génica de la Reivindicación 1, en donde la primera secuencia de nucleótidos no tiene secuencias de intrones.

3. El sistema de edición génica de la Reivindicación 1 o 2, en donde la endonucleasa de ADN guiada por ARN comprende una señal de localización nuclear (NLS).

4. El sistema de edición génica de la Reivindicación 3, en donde la NLS es una NLS de SV40.

5. El sistema de edición génica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde la endonucleasa Cas9 es una endonucleasa Cas9 de *Staphylococcus aureus* (saCas9).

Resolución N° 71891

Ref. Expediente N° NC2021/0007320

6. El sistema de edición génica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde la tercera secuencia de nucleótidos comprende además una secuencia de andamiaje.
7. El sistema de edición génica de la Reivindicación 6, en donde la secuencia de andamiaje comprende la secuencia de nucleótidos de la SEQ ID NO: 12.
8. El sistema de edición génica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde (a), (b) y (c) se ubican en un único vector.
9. El sistema de edición génica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde (a) y (c) se ubican en un primer vector y (b) se ubica en un segundo vector.
10. El sistema de edición génica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde (a) se ubica en un primer vector y (b) y (c) se ubican en un segundo vector.
11. El sistema de edición génica de cualquiera de las Reivindicaciones 8 a 10, en donde el vector o los vectores son un vector o vectores virales.
12. El sistema de edición génica de la Reivindicación 11, en donde el vector o los vectores virales son un vector o vectores virales adenoasociados (AAV).
13. Una partícula viral que comprende el sistema de edición génica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12.
14. La partícula viral de la Reivindicación 13, que es una partícula viral adenoasociada (AAV).
15. Un método *in vitro* para editar un gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) en una célula, en donde el método comprende poner en contacto la célula con (i) el sistema de edición génica de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12; o (ii) la partícula viral de la Reivindicación 13 o la Reivindicación 14.
16. El método de la Reivindicación 15, en donde la célula comprende una mutación en uno o más de los exones 11 a 27 del gen CFTR.
17. El método de la Reivindicación 16, en donde la mutación es F508del, I507del, G542X, S549N, G551D, R553X, D1152H, N1303K, W1282X, 2789+5G>A, o 3849+10kbC>T.
18. Un ácido nucleico para modificar un gen CFTR que comprende:
 - (a) una primera secuencia de nucleótidos que codifica los exones 11 a 27 del gen CFTR;
 - (b) un brazo homólogo 5' arriba con respecto a la primera secuencia de nucleótidos, en donde el brazo homólogo 5' comprende una segunda secuencia de nucleótidos que es homóloga a una región arriba con respecto a un sitio diana en el intrón 10 del gen CFTR; y
 - (c) un brazo homólogo 3' abajo con respecto a la primera secuencia de nucleótidos, en donde el brazo homólogo 3' comprende una tercera secuencia de nucleótidos que es homóloga a una región abajo con respecto a un sitio diana en el intrón 10 del gen CFTR,

Resolución N° 71891

Ref. Expediente N° NC2021/0007320

en donde la segunda y tercera secuencias de nucleótidos son seleccionadas del grupo que consiste en:

- (i) SEQ ID NO: 23 y SEQ ID NO: 24, respectivamente;
- (ii) SEQ ID NO: 25 y SEQ ID NO: 345, respectivamente; y
- (iii) SEQ ID NO: 352 y SEQ ID NO: 353, respectivamente;
- (d) en donde el sitio diana es la posición 4262, 5041, o 5538 del intrón 10 en el gen CFTR;

y en donde:

i. la primera secuencia de nucleótidos comprende además un primer fragmento arriba con respecto a la secuencia de nucleótidos que codifica los exones 11 al 27 del gen CFTR y abajo con respecto al brazo homólogo 5', en donde el primer fragmento comprende un sitio de empalme aceptor, y/o una cuarta secuencia de nucleótidos que codifica una endonucleasa de ADN guiada por ARN no fusionada o fusionada en marco con la NLS, y en donde el primer fragmento comprende la secuencia de nucleótidos de la SEQ ID NO: 1; y

ii. el ácido nucleico comprende además una quinta secuencia de nucleótidos que codifica un gRNA, en donde el gRNA dirige la escisión por parte de la endonucleasa de ADN guiada por ARN en el sitio diana, en donde la quinta secuencia de nucleótidos comprende una de las siguientes:

- (i) GACAGCTGGCTATCCAGGATTC (SEQ ID NO: 5);
- (ii) ACTTGCAGGAGGTGAGGGATTA (SEQ ID NO: 6); y
- (iii) TGGCATATGAGAAAAGTCACAG (SEQ ID NO: 10);o

en donde la quinta secuencia de nucleótidos comprende una de las siguientes:

- (i) GACAGCUGGCUAUCCAGGAUUC (SEQ ID NO: 96);
- (ii) ACUUGCAGGAGGUGAGGGAUUA (SEQ ID NO: 109); y
- (iii) UGGCAUAUGAGAAAAGUCACAG (SEQ ID NO: 119).

19. El ácido nucleico de la Reivindicación 18, en donde la primera secuencia de nucleótidos no tiene secuencias de intrones.

20. El ácido nucleico de la Reivindicación 18 o 19, en donde la quinta secuencia de nucleótidos comprende además una secuencia de andamiaje.

21. El ácido nucleico de la Reivindicación 20, en donde la secuencia de andamiaje comprende la secuencia de nucleótidos de la SEQ ID NO: 12.

22. El ácido nucleico de cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 21, en donde el ácido nucleico es un vector viral.

23. El ácido nucleico de la Reivindicación 22, en donde el vector viral es un vector AAV.