

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 44592

Ref. Expediente N° NC2021/0008338

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 25 de junio de 2021 con el N° NC2021/0008338, por VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “POLIPÉPTIDOS DE ACTIVADOR DE PLASMINÓGENO, TIPO UROCINASA, MODIFICADOS Y MÉTODOS DE USO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/068839 del 27 de diciembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 943 el 29 de octubre de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 16334 de 24 de septiembre 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° NC2021/0008338 el 06 de febrero de 2026, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó una descripción modificada y las reivindicaciones 1 a 45 que reemplazan las originalmente presentadas. Se aceptan la descripción modificada y el capítulo reivindicatorio modificado, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que respecto a las objeciones realizadas mediante el Oficio N° 16334 de 24 de septiembre de 2025, las reivindicaciones 1 a 45 incluidas en el radicado N° NC2021/0008338 el 06 de febrero de 2026, superan las objeciones por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de sustento en la descripción porque se definen los polipéptidos activadores de plasminógeno tipo uroquinasa (u-PA) modificados y las proteínas de fusión que comprenden los polipéptidos activadores de plasminógeno tipo uroquinasa (u-PA) modificados en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, es decir que se incluyen las secuencias de aminoácidos específicas (Con su respectivo SEQ ID No.) que caracterizan dichas variantes u-PA.

Por otra parte, se superan las objeciones de Artículo 28 de la decisión 486 por falta de suficiencia en la descripción, puesto que, los polipéptidos activadores de plasminógeno tipo uroquinasa (u-PA) modificados reclamados, se encuentran definidos de forma suficientemente completa en la memoria descriptiva, por lo que, pueden ser entendidos y ejecutados por la persona capacitada en la técnica.

Ref. Expediente N° NC2021/0008338

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 45 incluidas en el radicado N° NC2021/0008338 el 06 de febrero de 2026, cumplen los requisitos previstos anteriormente, toda vez que se refieren a polipéptidos activadores de plasminógeno tipo uroquinasa (u-PA) modificados, que difieren del estado de la técnica más cercano, US20060142195, en que estos comprenden modificaciones de aminoácidos específicas con respecto a un polipéptido de u-PA nativo, en donde los residuos de aminoácidos se numeran por numeración de quimotripsina.

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) los polipéptidos activadores de plasminógeno tipo uroquinasa (u-PA) modificados reclamados (SEQ ID NO: 8-14, 18-21, 23-25, 28-30, 32,33, 42, 43, 171, 217-219, 221-225, 230, 231, 242, 260-265, 271-273, 275-292, 300, 311, 324-326, 330, 335, 338-341, 369, 370, 382, 398, 399, 401-404, 446, 469, 475, 481, 484, 486, 494-496, 498, 503-505, 507, 509, 511, 513-517, 534, 543, 550-552, 557, 561, 562, 584, 586, 595, 597, 601, 604, 608, 611-621, 623, 624,627, 628, 633, 645, 647, 648, 650, 653, 656-658, 663-671, 673, 675-690, 693, 694, 696, 697, 701-708, 710, 712-715, 717, 718, 720, 722, 724, 726-729, 731-738, 740-744, 746, 748-754, 792, 794-802, 818, 821, 822, 824, 830-832, 834, 835, 868, 869, 872-876, 878, 879, 881, 882, 884, 904, 924-926, 949, 950, 957, 958, 972, 973, 975, 977-984, 986 (generan la inactivación inhibitoria directa de la proteína C3 del complemento, en donde estos escinden C3 en un sitio no fisiológico, distinto al sitio de escisión activadora de las C3-convertasas. El sitio de escisión específico se localiza en la secuencia QHARASHL (residuos 737-744 de la C3 humana, SEQ ID NO: 47), es decir, dentro del sitio activo de C3. Esta escisión no genera C3a ni C3b funcionales, produciendo fragmentos no activos, por lo que C3 queda funcionalmente inactivo (Ejemplo 2, Tabla 14); (ii) los polipéptidos activadores de plasminógeno tipo uroquinasa (u-PA) modificados de SEQ ID NO: 8-14 y 18-20 muestran una mayor pérdida (es decir, escisión) de C3 en plasma de macaco cynomolgus , en donde el ED₅₀ se define como la concentración de proteasa que produce una pérdida del 50% de C3 (Ejemplo 3, Tabla 15); (iii) los polipéptidos de u-PA modificados de SEQ ID NO: 21-33 mantienen una alta proporción de su actividad y/o integridad tras la incubación en humor vítreo de macaco cynomolgus. En particular se determinó que la estabilidad es superior al 50% o incluso al 80% después de 7 días, lo que significa que la mayoría de los polipéptidos siguen siendo activos y no se degradan rápidamente en este entorno biológico (Ejemplo 5, Tablas 17 y 18); (iv) los polipéptidos de dominio de proteasa de u-PA modificados de ejemplo tienen una capacidad significativamente mayor para inhibir el complemento como se indica por un ED₅₀ inferior (por ejemplo, entre 173 nM y 1.028 µM) en comparación con el ED₅₀ para u-PA tipo silvestre en plasma humano al 80% que es mayor que 6 µM. Esto demuestra que los polipéptidos de u-PA modificados mantienen su actividad y no se degradan rápidamente en suero humano, lo que valida su potencial como agentes terapéuticos para administración sistémica (Ejemplo 6, Tabla 19); (v) los polipéptidos de u-PA modificados de ejemplo, tienen actividad enzimática significativamente disminuida para el plasminógeno de sustrato. Todos los polipéptidos de u-PA modificados tienen actividad y especificidad reducida para plasminógeno; y todos tienen múltiples aumentos en especificidad y actividad en C3, así como para inhibir la activación del complemento en comparación con el u-PA nativo no modificado (Ejemplo 7, Tabla 8); y (vi) la variante de u-PA anti-C3 de SEQ ID NO: 21, tras ser administrada en el humor vítreo de macaco cynomolgus, mantiene su actividad y estabilidad *in vivo*, validando su potencial como agente terapéutico para administración intraocular en humanos (Ejemplo 8).

Ref. Expediente N° NC2021/0008338

Las pruebas realizadas muestran que los polipéptidos activadores de plasminógeno tipo uroquinasa (u-PA) modificados representan una innovación terapéutica para el tratamiento de enfermedades mediadas por el complemento, con aplicaciones en oftalmología, inmunología, neurología, nefrología y trasplante de órganos, en donde en particular son candidatos para el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad (AMD).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 45 incluidas en el radicado N° NC2021/0008338 el 06 de febrero de 2026 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 el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0008338 el 06 de febrero de 2026, y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “POLIPÉPTIDOS ACTIVADORES DEL PLASMINÓGENO DE TIPO UROQUINASA MODIFICADOS Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN LOS POLIPÉPTIDOS MODIFICADOS”.

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:

“POLIPÉPTIDOS ACTIVADORES DEL PLASMINÓGENO DE TIPO UROQUINASA MODIFICADOS Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN LOS POLIPÉPTIDOS MODIFICADOS”

Clasificación IPC: C12N 9/72, C12N 15/52, C12N 15/62, A61K 38/48, A61K 38/49.

Reivindicaciones: 1 a 45 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0008338 el 06 de febrero de 2026, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED.

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

Inventores: Vanessa SOROS, Edwin L. MADISON, Christopher THANOS, Mikhail POPKOV, Kimberly TIPTON, Matthew John TRAYLOR, Eric Steven FURFINE y Jeffrey Charles WAY.

Prioridad N°: 28/12/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/786,302.

Solicitud internacional N°: PCT/US2019/068839 **Fecha:** 27 de diciembre de 2019.

Vigente desde: 27 de diciembre de 2019 **Hasta:** 27 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

Resolución N° 44592

Ref. Expediente N° NC2021/0008338

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 16 de junio de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 16-06-2026
12:06:50 PM
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Ref. Expediente N° NC2021/0008338

ANEXO N° 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un polipéptido de activador de plasminógeno tipo uroquinasa modificado (u-PA), que comprenden modificaciones en un polipéptido de u-PA no modificado, en donde: los residuos se numeran por numeración de quimotripsina; el polipéptido u-PA modificado comprende la secuencia de residuos de aminoácidos establecida en cualquiera de la SEQ ID NO: 8-14, 18-21, 23-25, 28-30, 32,33, 42, 43, 171, 217-219, 221-225, 230, 231, 242, 260-265, 271-273, 275-292, 300, 311, 324-326, 330, 335, 338-341, 369, 370, 382, 398, 399, 401-404, 446, 469, 475, 481, 484, 486, 494-496, 498, 503-505, 507, 509, 511, 513-517, 534, 543, 550-552, 557, 561, 562, 584, 586, 595, 597, 601, 604, 608, 611-621, 623, 624, 627, 628, 633, 645, 647, 648, 650, 653, 656-658, 663-671, 673, 675-690, 693, 694, 696, 697, 701-708, 710, 712-715, 717, 718, 720, 722, 724, 726-729, 731-738, 740-744, 746, 748-754, 792, 794-802, 818, 821, 822, 824, 830-832, 834, 835, 868, 869, 872-876, 878, 879, 881, 882, 884, 904, 924-926, 949, 950, 957, 958, 972, 973, 975, 977-984, 986, y cualquiera de estos polipéptidos en los que C122S no está modificado y es C122C, por numeración de quimotripsina.
2. El polipéptido de u-PA modificado de la reivindicación 1, en donde las modificaciones consisten en modificaciones de aminoácidos que corresponden a Y40Q/V41R/L97bA/C122S o Y40Q/V41R/L97bA o R35Q/H37Y/R37aE/V38E/T39Y/V41R/D60aP/Y60bQ/T97a/L97bA/H99Q/Y149R o R35Q/H37Y/R37aE/V38E/T39Y/V41R/D60aP/Y60bQ/T97a/L97bA/H99Q/C122S/Y149R.
3. El polipéptido de u-PA modificado de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el polipéptido u-PA modificado comprende la secuencia de residuos de aminoácidos establecida en cualquiera de las SEQ ID NO: 21 y 18, y cualquiera de estos polipéptidos en los cuales C122S no está modificado y permanece como C122C, según la numeración de quimotripsina.
4. El polipéptido de u-PA modificado de la reivindicación 1, en donde el polipéptido u-PA modificado comprende la secuencia de residuos de aminoácidos establecida en cualquiera de las SEQ ID NO: 18, 21, 23, 24, 25, 28-30, 32, 33, 733-738, 740-742, 744, 746 y 749.
5. El polipéptido de u-PA modificado de la reivindicación 1, en donde cada polipéptido de u-PA modificado comprende la secuencia de residuos de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 21 o 987.
6. El polipéptido de u-PA modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde el polipéptido de u-PA modificado comprende la secuencia de residuos de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 18.
7. El polipéptido de u-PA modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-6 que se conjuga con otra porción o polímero, ya sea directamente o mediante un ligador.
8. El polipéptido de u-PA modificado de la reivindicación 7 que es una proteína de fusión.
9. El polipéptido de u-PA modificado de la reivindicación 7 que está PEGilado.
10. El polipéptido de u-PA modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 que comprende un polímero que incrementa la semivida en suero y/o para reducir la inmunogenicidad o ambas.
- 11 El polipéptido de u-PA modificado de la reivindicación 10, en donde el polímero comprende un polipéptido seleccionado entre poli-D,L-aminoácidos y la albúmina sérica humana (HSA).

Ref. Expediente N° NC2021/0008338

12. El polipéptido de u-PA modificado de la reivindicación 11, en donde la HSA que comprende la secuencia expuesta en SEQ ID NO: 991.

13. El polipéptido de u-PA modificado de la reivindicación 10, en donde la porción es un dominio de multimerización que es un dominio Fc; en donde el dominio Fc comprende la secuencia expuesta en SEQ ID NO: 50 o SEQ ID NO: 992.

14. El polipéptido de u-PA modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde el polímero o porción se enlaza directamente al polipéptido de u-PA modificado.

15. El polipéptido de u-PA modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde el polímero o porción se enlaza mediante un ligador peptídico al polipéptido de u-PA modificado.

16. El polipéptido de u-PA modificado de la reivindicación 15, en donde el ligador comprende Gly y/o Ser, en donde el ligador contiene hasta 20, 30, 40 o 50 residuos de aminoácidos, y en donde el ligador comprende (GS) n o (G) n (S) n o (GGS) n o (SGG) n o (GGSSGG) n o (AGS) n , en donde n es 1 a 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 o un ligador que contiene hasta 25 residuos que contienen una o más de S, G, E y K.

17. El polipéptido u-PA modificado de la reivindicación 16, que comprende la secuencia de residuos de aminoácidos expuesta en cualquiera de SEQ ID NO: 1001-1003, y 1024-1029 y multímeros de las mismas.

18. Una proteína de fusión, que comprende un polipéptido de u-PA modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-17 que se fusiona a un polipéptido de no proteasa o una porción del mismo.

19. La proteína de fusión de la reivindicación 18, en donde el polipéptido de no proteasa es un dominio de multimerización o un dominio de transducción de proteína (PTD) o un dominio de multimerización que es un dominio Fc.

20. La proteína de fusión de la reivindicación 18 que comprende una secuencia de activación de furina, en donde el sitio de activación de furina comprende QSGQKTLRRKR (SEQ ID NO: 996) o QCGQKTLRRKR (SEQ ID NO: 995) o QSGQKTLRRKR (SEQ ID NO: 1044).

21. Una proteína de fusión, que comprende un polipéptido de u-PA modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde la proteína de fusión comprende una secuencia de señal y el polipéptido de u-PA modificado, en donde la secuencia de señal es seleccionada de entre Il-2 y u-PA.

22. La proteína de fusión de la reivindicación 18, en donde el polipéptido de no proteasa o la porción del mismo es albúmina, o un dominio Fc, o un anticuerpo de cadena individual u otro fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo, o un dominio de unión a ácido hialurónico (HABD).

23. La proteína de fusión de la reivindicación 22, en donde el polipéptido de no proteasa o la porción del mismo es un HABD que es gen 6 estimulado por factor de necrosis tumoral (TSG-6).

24. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, que comprende una secuencia de activación.

25. La proteína de fusión de la reivindicación 24, en donde la secuencia de activación comprende una cisteína, y el polipéptido de u-PA modificado comprende una cisteína libre, por lo que, en la activación, el polipéptido activado resultante comprende dos cadenas.

Ref. Expediente N° NC2021/0008338

26. La proteína de fusión de la reivindicación 24, en donde la secuencia de activación es una secuencia de activación de u-PA o una secuencia de activación de furina, en donde la secuencia de activación tiene la secuencia expuesta en cualquiera de SEQ ID NO: 995-998, 1041 y 1044.

27. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 18-26, que comprende una secuencia de activación, un polipéptido de u-PA modificado y HSA.

28. Una proteína de fusión de la reivindicación 18, que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de SEQ ID NO: 1004-1019 y 1034-1040.

29. Una proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 18-28 que es una forma activada de dos cadenas que contiene una cadena A y una cadena B.

30. La proteína de fusión de la reivindicación 29, en donde la cadena B comienza en los residuos IIGG del polipéptido de u-PA modificado y termina en el extremo C-terminal de la proteína de fusión.

31. La proteína de fusión de la reivindicación 30, que comprende una cadena A de residuos 21-178 y una cadena B de residuos 179- al extremo C-terminal de la proteína con un enlace de disulfuro entre los residuos 168-299.

32. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 18-31 que es una proteína de fusión activada de dos cadenas, que comprende una cadena A y una cadena B, en donde la cadena A consiste de residuos 21-178 de SEQ ID NO: 1015 y la cadena B consiste de residuos 179-1022; y las cadenas A y B se enlazan mediante un puente de disulfuro entre C168 y C299 de SEQ ID NO: 1015; o una cadena A de los residuos 21-178 y una cadena B de los residuos 179 hasta el extremo C-terminal de la proteína, con un enlace disulfuro entre los residuos 168-299.

33. Una molécula de ácido nucleico, que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica para un polipéptido de u-PA modificado o proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 1-32.

34. Un vector, que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 33, en donde el vector se selecciona de entre un vector procariota o un vector eucariota, o un vector viral o un vector de levadura.

35. El vector de la reivindicación 34 que es un vector de virus de herpes simple, o un vector de virus de vaccinia, o un vector adenoviral, o un vector viral adenoasociado, o un vector retroviral, o un vector de insecto.

36. Una célula recombinante aislada o un cultivo celular, que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 33 o el vector de cualquiera de las reivindicaciones 34 y 35, en donde la célula aislada no es una célula vegetal ni un cigoto humano ni una célula embrionaria.

37. Un kit, que comprende dos composiciones que incluyen:

(a) un polipéptido de u-PA modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-17 o una proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 18-32; y

(b) un segundo agente o agentes, en donde se selecciona de entre antiinflamatorios o anticoagulantes seleccionados de entre uno o más de un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (NSAID), antimetabolito, corticosteroide, analgésico, agente citotóxico, inhibidor de citocina proinflamatoria, citocina antiinflamatoria, agente de direccionamiento a células B, antígenos T de direccionamiento a compuestos, bloqueador de moléculas de adhesión, antagonista de receptor de quimiocina, inhibidor de cinasa, ligando PPAR- γ (gamma), inhibidor de complemento, heparina, warfarina, acenocumarol, fenindiona, EDTA, citrato, oxalato, argatroban, lepirudina, bivalirudina y ximelagatrán.

Ref. Expediente N° NC2021/0008338

38. La combinación del polipeptido u-PA modificado o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, en donde el polipéptido de u-PA modificado comprende la modificación seleccionada de entre V41R y V38E/V41R.

39. Un método para elaborar un polipéptido de u-PA modificado, que comprende:
introducir un ácido nucleico o vector que codifica para un polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1-17 o una proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 18-32 en una célula *in vitro*, en donde la célula es una célula no embrionaria;
cultivar la célula bajo condiciones por lo cual se expresa el polipéptido; y
aislar el polipéptido expresado.

40. El método de la reivindicación 39, en donde la célula es una célula eucariota.

41. El método de la reivindicación 40, en donde la célula es una célula de mamífero o una célula de levadura.

42. Una composición farmacéutica, que comprende un polipéptido de u-PA modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-17 o una proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 18-32 en un vehículo farmacéuticamente aceptable.

43. La composición farmacéutica de la reivindicación 42, en donde el polipéptido de u-PA modificado o proteína de fusión está en una forma activada de dos cadenas.

44. La composición farmacéutica de la reivindicación 42 o reivindicación 43, en donde el polipéptido de u-PA modificado o proteína de fusión comprende un dominio de proteasa de SEQ ID NO: 21 o SEQ ID NO: 987.

45. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 42-44, en donde el polipéptido de u-PA modificado o proteína de fusión comprende el polipeptido u-PA modificado expuesta en la SEQ ID NO: 1015 o 1019.