

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:9870**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-050300

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**  
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26  
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 25 de abril de 2011, con el N° 11-050300-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Tocagen, Inc., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "VECTORES DE TERAPIA DE GEN Y DESAMINASAS CITOSINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2009/58510 del 26 de septiembre de 2009.

**SEGUNDO:** Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 636 del 20 de enero de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

**TERCERO:** Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8587, notificado por fijación en lista el 14 de mayo de 2013, se requirió a la 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.

**CUARTO:** Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 11-050300-00006-0000 del 18 de septiembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 6 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

**QUINTO:** 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."*

**SEXTO:** Que las reivindicaciones 1 a 6, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

**6.1. Objeto de la invención**

El problema técnico consiste en aumentar la producción, termoestabilidad y vida media de 5-FU, para tratar trastornos proliferativos de la célula. Para resolver este problema técnico se proporcionan polinucleótidos optimizados con actividad

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9870

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-050300

desaminasa citosina, células y vectores para expresión del polinucleótido que comprende las citosinas desaminasas modificadas.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de septiembre de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento                                                        | Título                                                                                                                                                | Fecha de Publicación |
|------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | Stolworthy, T. et al., 2008.JMB. vol 377, pp. 854-869            | “Yeast cytosine deaminase mutants with increased thermostability impart sensitivity to 5-fluorocytosine”                                              | 28/Marzo/2008        |
| D2   | Tai, C.-K. et al., 2005. Molecular Therapy 12 no. 5, pp. 842-851 | “Single-shot multicycle suicide gene therapy by replication-competent retroviral vectors achieves long-term survival benefits in experimental glioma” | 2005                 |

El documento D1 divulga mutagénesis al azar de residuos seleccionados basados en alineamientos con enzimas similares, que produce una variante de la enzima con actividad desaminasa citosina con valores elevados de temperatura máxima plasmática e incremento de la actividad de la vida media, con el fin de identificar mutaciones que incrementen la sensibilidad de 5FC. En el documento D1, se indica que se evaluó el efecto de la enzima 1YSB y de la enzima YCD-D92E encontrando que ambas enzimas incrementan la actividad 5FC en las células y que pueden servir como candidatas mejoradas para estudios futuros de terapia génica (Pág.856, Col. 2, Párr. 2, Pág. 855, Col. 1, Párr. 5).

El documento D2 divulga como el vector de retrovirus de replicación competente que expresa el gen suicida de la levadura, con actividad desaminasa citosina y que muestra mayor citotoxicidad in vitro después de la administración de la profármaco 5-fluorocitosina.

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

En el presente caso, los polinucleótidos modificados reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Un polinucleótido modificado caracterizado porque comprende (...) (Pág. 6 del radicado*

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9870  
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-050300

Nº 11-050300-00006-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

| Características esenciales                                                                                                                  | D1                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Polinucleótido de SEQ ID NO: 19 que codifica un polipéptido de SEQ ID NO: 4 en donde el polipéptido comprende actividad desaminasa citosina | Polipéptido de SEQ ID NO: 4 con actividad desaminasa citosina. Polinucleótido que incluye las modificaciones A23L, V108I, I140L que mejoran la termoestabilidad y vida media de la proteína |

El documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga polinucleótidos que codifican polipéptidos de SEQ ID NO: 4, los cuales son optimizados y presentan las modificaciones A23L, V108I, I140L; estos polinucleótidos fueron modificados para incrementar la termoestabilidad y la vida media, aumentando la producción de la proteína (Documento D1, Pág.856, Col. 2, Párr. 2, Pág. 855, Col. 1, Párr. 5).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y los polinucleótidos divulgados por el documento D1 consiste en la SEQ ID NO: 19 desde los pares de bases 8877 hasta 9353 (Pág. 86).

Los efectos que logra el incluir la SEQ ID NO: 19 desde los pares de bases 8877 hasta 9353 incluyendo las mutaciones son: estabilización térmica incrementada, farmacocinética sostenida y niveles de acumulación de proteína incrementados, para mejorar la eficiencia en el proceso de traducción de la proteína (Pág. 89, Párr. 00140).

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar los polinucleótidos conocidos en el documento D1 para aumentar la producción de la proteína.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D1 da a conocer polinucleótidos que tienen las modificaciones A23L, V108I, I140L para mejorar la estabilidad la farmacocinética y la estabilidad térmica, que codifican este polipéptido, una persona normalmente versada en la materia, incluiría las modificaciones divulgadas en el documento D1 en el polinucleótido de SEQ ID NO: 19, esperando con certeza, un aumento en la termoestabilidad, producción y vida media de la proteína 5FU (Pág.856, Col. 2, Párr. 2, Pág. 855, Col. 1, Párr. 5).

Lo anterior considerando que el aumento en la termoestabilidad y vida media se debe a las modificaciones realizadas en la estructura, y la obtención de polinucleótidos alternativos que codifiquen el mismo polipéptido y tengan el mismo efecto técnico, es considerado obvio y por lo tanto, sin altura inventiva.

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9870  
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-050300

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 5 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

En el presente caso, el retrovirus reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 6 se refiere a: *“Un retrovirus competente de replicación recombinante (RCR) caracterizado porque comprende: una proteína GAG retrovítica, una proteína POL retrovítica, una envoltura retrovítica, un polinucleótido retrovítico que comprende secuencias (LTR) de repetición terminal en el extremo 3’ de la secuencia de polinucleótido”*

Tabla 2

| Características esenciales                                                      | D2                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Retrovirus competente que comprende un polinulceótido de SEQ ID NO: 19, 20 y 22 | Vector de expresión comprendiendo un polinucleótido de SEQ ID NO: 19, 20 o 22 que tiene actividad citosina desaminasa (Pág. 866). |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 6 porque divulga un vector de expresión comprendiendo un polinucleótido de SEQ ID NO: 19, 20 o 22 que tiene actividad citosina desaminasa (Pág. 866).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 6 y en D1 consiste en un vector que comprende un polinucleótido de SEQ ID NO: 19, 20 o 22 que es un retrovirus competente.

El efecto que logra que el vector sea un retrovirus competente que comprende un polinucleótido de SEQ ID NO: 19, 20 o 22 es eficiencia en la transducción.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener otro vector que comprenda un polinucleótido de SEQ ID NO: 19, 20 o 22” procedimiento conocido en D1.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el vector que comprenda un polinucleótido del documento D1 con las características divulgadas en el documento D2 (la expresión de retrovirus de replicación competente para la expresión de levaduras con actividad desaminasa citosina) para llegar así al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:9870**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-050300

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Denegar la patente de invención a la creación titulada "VECTORES DE TERAPIA DE GEN Y DESAMINASAS CITOSINA".

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Tocagen, Inc., entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 21 Feb 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO**

Doctor(a)

**SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ**, clarkemodet@clarkemodet.com.co

Elaboró: Lina Maria Lizaraso Trespalacios  
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon  
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez  
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez