

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33258

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-050300

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 9870 del 21 de febrero de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “VECTORES DE TERAPIA DE GEN Y DESAMINASAS CITOSINA”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 01 de abril de 2014 con el No. 11-050300-00009-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad TOCAPEN, INC., por intermedio de apoderado, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente presenta un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 49 reivindicaciones.

Manifiesta que los documentos D1 y D2 no enseñan una secuencia codón optimizado con actividad citosina deaminasa de nucleótidos 8877 hasta 9353 de la SEQ ID NO: 19.

Frente al documento D1, la recurrente manifiesta que enseña construcciones que tienen la secuencia para la levadura de citosina deaminasa tipo silvestre mutada por aleatorización en sitios seleccionados, mientras que el documento D2 divulga una secuencia de polinucleótidos de levadura de citosina deaminasa silvestre insertada en un vector de expresión pACE-CD. Afirma a continuación que por tanto, *“D1 y D2 enseñan secuencias de polinucleótidos que son grandemente idénticas a la secuencia de polinucleótido de levadura de citosina deaminasa tipo silvestre”*. Asimismo señala que las reivindicaciones de la presente solicitud *“no se refieren a una secuencia de polinucleótido de levadura de citosina deaminasa tipo silvestre sino que suministran una secuencia de polinucleótido de citosina optimizada en codón humano (es decir, una secuencia de polinucleótido de la SEQ ID NO: 19 en los sitios 8877 a 9353)”*.

La recurrente afirma que presenta un anexo A, el cual suministra una alineación comparativa entre los sitios 8877 a 9353 de la SEQ ID NO: 19 y la secuencia CD de levadura tipo silvestre, por lo cual se debería reconocer que *“la secuencia de polinucleótido optimizado en codón humano de las reivindicaciones es una secuencia que completamente no ocurre naturalmente o en la naturaleza”*.

La recurrente agrega que no existe ninguna motivación en el estado de la técnica para producir una secuencia artificial de polinucleótido de citosina deaminasa optimizado en codón humano, afirmado que *“en ninguna parte de las secciones de la discusión de D1 y*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33258

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-050300

D2 hay señales o sugerencias de crear una secuencia de citosina deaminasa que contenga codones que han sido optimizados para expresión en humanos”.

Con respecto al efecto técnico conseguido por el objeto reclamado, la recurrente afirma que la optimización logra incrementar la estabilidad de los vectores, dando como ejemplo las figuras 4 - 6 y logra mejorar la expresión de CD en células humanas. Además, afirma que una persona medianamente versada en la materia no habría modificado o adaptado las enseñanzas del documento D1 para llegar a la secuencia reclamada.

Por último, la recurrente manifiesta que la presente invención tiene nivel inventivo como lo demuestran las patentes otorgadas en otros países como son Nueva Zelanda, Estados Unidos y la solicitud Europea.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En primer lugar, se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado pues no implica ampliación de la materia inicialmente divulgada y además se pagó la tasa respectiva.

Con respecto al argumento presentado por la solicitante según el cual los documentos citados por este Despacho como estado de la técnica no enseñan una secuencia codón optimizado con actividad citosina deaminasa de nucleótidos 8877 hasta 9353 de la SEQ ID NO: 19, se aclara que dicha secuencia de polinucleótidos codifica para la SEQ ID NO: 4 la cual es idéntica a la secuencia divulgada en el documento Stolworthy et al. 2008 (identificado en la resolución No. 9870 como documento D1), pues contiene las mutaciones A23L, V108I y I140L, como se muestra en la figura A. Sin embargo, la secuencia de polinucleótidos 8877-9353 de la SEQ ID NO:19 se diferencia significativamente del gen de la citosina deaminasa silvestre pues incluye mutaciones silenciosas producto de la optimización de codones, como puede verse en la figura B.

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

```
seq4      MVTGGMASKWDQKGMDIAYEEALLGYKEGGVPIGGCLINNKGSVLGRGHNMRFQKGSAT
ycd       MVTGGMASKWDQKGMDIAYEEAALGYKEGGVPIGGCLINNKGSVLGRGHNMRFQKGSAT
          *****

seq4      LHGEISTLENCGRLEGKVYKDTTLYTTLSPCDMCTGAIIMYGIPRCVIGENVNFKSKGEK
ycd       LHGEISTLENCGRLEGKVYKDTTLYTTLSPCDMCTGAIIMYGIPRCVVGENVNFKSKGEK
          *****

seq4      YLQTRGHEVVVVDDERCKKLMKQFIDERPQDWFEDIGE
ycd       YLQTRGHEVVVVDDERCKKIMKQFIDERPQDWFEDIGE
          *****
```

Figura A. Alineamiento realizado con Muscle (EBI) entre la secuencia SEQ ID NO.4 de la presente solicitud y la secuencia proteica de citosina deaminasa de levadura (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/u55193.1>).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33258
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-050300

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

```
seq19 -----
yCD      AATATCTTCTCTTCCATTATCACCGGTCATTCTTGCAGGGGCGGTAGTACCCGGAGACC

seq19 -----
yCD      CTGAACTTTTCTTTTTTTTTTGCAGAAATTAAGTTCAATTCGACAATGAGA

seq19 -----
yCD      TCTACAAGCCATTGTTTTATGTTGATGAGAGCCAGCTTAAAGAGTTAAAAATTTATAGC

seq19 --ATGGTGACCGGCGGCATGGCCTCCAAGTGGGATCAAAAGGGCATGGATATCGCTTACG
yCD      TAATGGTGACAGGGGGAATGGCAAGCAAGTGGGATCAGAAGGGTATGGACATTGCCTATG
          ***** ** * ***** ***** ***** ** * * * *
seq19      AGGAGGCCCTGCTGGGCTACAAGGAGGGCGGCGTGCCTATCGGCGGCTGTCTGATCAACA
yCD      AGGAGGCGGCTTAGGTTACAAAGAGGGTGGTGTTCCTATTGGCGGATGTCTTATCAATA
          ***** * * * ***** ***** ** * ***** ***** ***** *
seq19      ACAAGGACGGCAGTGTGCTGGGCAGGGGCCACAACATGAGGTTCCAGAAGGGCTCCGCCA
yCD      ACAAGACGGAAGTGTCTCGGTCGTGGTCACAACATGAGATTTCAAAAGGGATCCGCCA
          **** ***** ***** ** * * * ***** ** * ***** *****
seq19      CCCTGCACGGCGAGATCTCCACCCTGGAGAACTGTGGCAGGCTGGAGGGCAAGGTGTACA
yCD      CACTACATGGTGAGATCTCCACTTTGGAAAACGTGGGAGATTAGAGGGCAAAGTGTACA
          * * * * * ***** ***** ***** * ***** *****
seq19      AGGACACCACCCTGTACACCACCCTGTCCCCTTGTGACATGTGTACCGGCGCTATCATCA
yCD      AAGATACCACTTTGTATACGACGCTGTCTCCATGCGACATGTGTACAGGTGCCATCATCA
          * * * ***** ** * * * ***** ** * ***** *****
seq19      TGTACGGCATCCCTAGGTGTGTGATCGGCGAGAACGTGAACCTCAAGTCCAAGGGCGAGA
yCD      TGTATGGTATTCCACGCTGTGTTGTCGGTGAGAACGTTAATTTCAAAGTAAGGGCGAGA
          **** * * * * * ***** ***** ***** ***** *****
seq19      AGTACCTGCAAACCAGGGGCCACGAGGTGGTGGTTGTTGACGATGAGAGGTGTAAGAAGC
yCD      AATATTACAACTAGAGGTCACGAGGTGTTGTTGTTGTTGACGATGAGAGGTGTAAGGAGC
          * * * * ***** ** * ***** ***** ***** *****
seq19      TGATGAAGCAGTTCATCGACGAGAGGCTCAGGACTGGTTCGAGGATATCGGCGAGTAA-
yCD      TCATGAACAATTTATCGATGAAAGACCTCAGGATTGGTTTGAAGATATTGGTGAGTAGA
          * ***** ** * ***** ** * ***** ***** ** * *****
seq19 -----
yCD      GCACGCAGCACGCTGTATTTACGTATTTAATTTTATATATTTGTGCATACTACTAGGG

seq19 -----
yCD      AAGACTTGAAAAAACCTAGGAAATGAAAAACGACACAGGAAGTCCCGTATTTACTATT

seq19 -----
yCD      TTTTCCTTCTTTTGATGGGGCA
```

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33258

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-050300

Figura B. Alineamiento realizado con Muscle (EBI) entre la secuencia SEQ ID NO: 19 de la presente solicitud y secuencia nucleotídica de la citosina deaminasa de levadura (ncbi:u55193.1).

Respecto al argumento de la solicitante según el cual la presente solicitud tiene un efecto técnico inesperado, se aclara que de la lectura de la descripción se entiende que el vector T5.0002, el cual ha sido optimizado y mutado con las tres mutaciones enseñadas en el documento D1 (mutaciones A23L, V108I y I140L), tiene mayor estabilidad para más pasajes que el vector T5.0007, el cual tiene la CD silvestre (Fl. 116 Párr. [00162]). Además, tanto el vector mutado y optimizado T5.0002 como el vector optimizado sin las tres mutaciones T5.0001, mostraron estabilidad para más pasajes. Por otra parte, el vector T5.0002 mostró mayor actividad específica de CD en células de cultivo de tejido (Fl. 119 Párr. [00164]), y resultó ser una terapia antitumor más efectiva que T5.0001 y T5.0007 por no presentar recurrencia tumoral (Fl. 121).

En ese orden de ideas, el polinucleótido reclamado en la reivindicación 1 cumple con el requisito de novedad y nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del documento D1.

Sin embargo, como la recurrente presentó junto con el recurso que aquí se analiza un nuevo capítulo reivindicatorio que comprende dos grupos inventivos diferentes, la objeción por falta de unidad de invención trasladada en el oficio No. 8587 se mantiene, ya que las dos reivindicaciones independientes, la reivindicación 1 y la reivindicación 20 no guardan un concepto inventivo común. Sumado a lo anterior, el objeto reclamado en la reivindicación 19 es una excepción a la patentabilidad ya que reclama una célula que se transforma *in vivo* y se entiende como un método de tratamiento, el cual no puede ser patentable de acuerdo con lo establecido en el artículo 20 literal d) de la Decisión 486.

Por lo demás encuentra la Oficina que existen otros documentos en el estado de la técnica que eventualmente podrían llegar a afectar los requisitos de patentabilidad de la materia que ahora se reivindica como por ejemplo Hiraoka et al. 2007¹, Coffin et al. 2007², Richard et al. 2007³ los cuales divulgan materia cercana a la invención de la solicitud, por lo tanto, es pertinente realizar un nuevo examen de fondo.

Por lo anterior, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique un nuevo estudio de patentabilidad.

En virtud de lo expuesto, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 9870 del 21 de

¹ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17545615>

² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19423/>

³ <http://goo.gl/eUufFe>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33258

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-050300

febrero de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la dirección de nuevas Creaciones con el fin de efectuar nuevo examen de patentabilidad y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad TOCAPEN, INC., entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 30 Jun 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

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

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez