

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **61665**

Ref. Expediente N° NC2016/0005027

Por la cual se otorga una Patente de Invención

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 05 de diciembre de 2016, con el N° NC2016/0005027, por OXITEC LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “SISTEMA DE EXPRESIÓN GÉNICA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/GB2015/051633 del 4 de junio de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 786 el 10 de marzo de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 192, notificado el 13 de enero de 2020, 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.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2016/0005027 el 09 de junio de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 38 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.

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 en el presente caso las reivindicaciones 1 a 38 incluidas en el radicado bajo el N° NC2016/0005027 el 09 de junio de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a una secuencia de polinucleótidos letal cuando se expresa en insectos, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2007091099, en que la secuencia de polinucleótidos comprende un primer y un segundo sistema de expresión génica, en el que: i) el primer sistema de expresión génica comprende un primer gen letal dominante operativamente unido a un primer promotor, un gen que codifica un primer factor de activación de la transcripción, y una primera secuencia de control de empalme, ii) el segundo sistema de expresión génica comprende un segundo gen letal dominante operativamente unido a un segundo promotor, un gen que codifica un segundo factor de activación de la transcripción, y una segunda secuencia de control de empalme. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia letalidad femenina específica en una etapa de desarrollo temprana, es decir, en la etapa larvaria, lo que proporciona el beneficio de asegurar que las hembras morirán antes de cualquier



Resolución N° 61665

Ref. Expediente N° NC2016/0005027

posibilidad de eclosión (Pág. 4, líneas 8-25, Pág. 49, líneas 16-31, ej.3, fig.8). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 38 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2016/0005027 el 20 de junio de 2018 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “POLINUCLEÓTIDOS Y MÉTODOS PARA UN SISTEMA DE EXPRESIÓN LETAL CONDICIONAL EN INSECTOS”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: 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:

“POLINUCLEÓTIDOS Y MÉTODOS PARA UN SISTEMA DE EXPRESIÓN LETAL CONDICIONAL EN INSECTOS”

Clasificación IPC: C12N 15/85.

Reivindicación(es): 1 a 38 incluidas en el radicado bajo el N° NC2016/0005027 el 09 de junio de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular(es): OXITEC LIMITED.

Domicilio(s): 71 Innovation Drive Milton Park Abingdon Oxfordshire OX14 4RX, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA.

Inventor(es): Martha KOUKIDOU, Luke ALPHEY y Simon WARNER.

Prioridad(es) N° 5/06/2014, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1410023.4.

Solicitud internacional N°: PCT/GB2015/051633

Fecha: 4 de junio de 2015.

Vigente desde: 4 de junio de 2015

Hasta: 4 de junio de 2035.

ARTÍCULO SEGUNDO: 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 TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a OXITEC LIMITED, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el



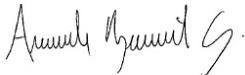
Resolución N° **61665**

Ref. Expediente N° NC2016/0005027

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 30 de septiembre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2020.10.01
09:02:19 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una secuencia de polinucleótidos que comprende un primer y un segundo sistema de expresión génica, en el que:

- i) el primer sistema de expresión génica comprende un primer gen letal dominante operativamente unido a un primer promotor, un gen que codifica un primer factor de activación de la transcripción, y una primera secuencia de control de empalme,
- ii) el segundo sistema de expresión génica comprende un segundo gen letal dominante operativamente unido a un segundo promotor, un gen que codifica un segundo factor de activación de la transcripción, y una segunda secuencia de control de empalme,

en donde

los primer y segundo genes letales dominantes son letales cuando se expresan en insectos,

cada uno de dichos factores de activación de la transcripción de es capaz de activar al menos uno de dichos promotores, con la condición de que ambos de dichos promotores se activan cuando se expresan ambos de dichos factores de transcripción,

cada una de la primera y segunda secuencia de control de empalme media la expresión específica en hembras del primer y segundo gen letal dominante, respectivamente, mediante empalme alternativo, y una o ambas de la primera y segunda secuencia de control de empalme se derivan, independientemente, de un gen *transformer* (*tra*), *doublesex* (*dsx*), o *Actina-4*.

la actividad de transactivación de cada uno del primer y segundo factor de activación de la transcripción de es represible por un primer y un segundo factor de control exógeno, respectivamente, en donde dicho primer factor de control exógeno es igual o diferente de dicho segundo factor de control exógeno; y

cada uno de dichos componentes de dicho primer sistema de expresión génica es el mismo o diferente de dichos componentes de dicho segundo sistema de expresión génica.

2. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el primer factor de activación de la transcripción es el producto génico del primer gen letal dominante y/o el segundo factor de activación de la transcripción es el producto génico del segundo gen letal dominante, de manera que dicho factor de transcripción también proporciona el efecto letal conferido por dicho gen letal dominante.

3. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en la que una o ambas de las primera y segunda secuencias de control de empalme media la expresión específica en hembras por el respectivo gen letal dominante, junto con un espliceosoma mediando el empalme de un transcrito de ARN del gen letal dominante respectivo para producir un ARN mensajero que codifica una proteína funcional y al menos un ARN mensajero que codifica una proteína no funcional, en donde el ARN mensajero que codifica una proteína funcional se produce en una hembra.

4. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que cada uno de los primer y segundo promotores son sustancialmente inactivos en ausencia del factor de transcripción de activación capaz de activar dicho promotor.



Resolución N° **61665**

Ref. Expediente N° NC2016/0005027

5. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que uno o ambos de los primer y segundo genes letales son, independientemente, *tTA* (activador de la transcripción reprimible con tetraciclina) o una *tTAV* (variante del gen *tTA*).
6. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 5, en la que uno o ambos de los primer y segundo genes letales dominantes son, independientemente, uno de *tTAV* (SEQ ID NO: 26), *tTAV2* (SEQ ID NO: 27) y *tTAV3* (SEQ ID NO: 28).
7. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que una o ambas de las primera y segunda secuencias de control de empalme se derivan, independientemente, de un intrón *tra*, un gen *dsx* o un gen *Actina-4*.
8. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que una o ambas de las primera y segunda secuencias de control de empalme se derivan, independientemente, de un intrón *tra*.
9. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, en la que una o ambas de la primera y segunda secuencias de control de empalme se derivan de un Tefrítido.
10. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7-9, en la que una o ambas de la primera y segunda secuencias de control de empalme se derivan de uno de los géneros *Ceratitis*, *Bactrocera*, *Anastrepha* y *Rhagoletis*.
11. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 9 o 10, en la que una o ambas de la primera y segunda secuencias de control de empalme se derivan de *Ceratitis capitata*.
12. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 9 o 10, en la que una de la primera y segunda secuencias de control de empalme se deriva de *Ceratitis capitata* y la otra secuencia de control de empalme se deriva de una especie diferente.
13. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que uno o ambos del primer y segundo sistemas de expresión génica además comprende un potenciador asociado con el promotor respectivo, y al menos uno de los factores de activación de la transcripción de actúa en el potenciador respectivo.
14. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 13, en la que el potenciador, o uno o ambos de los potenciadores, es un elemento *tetO* (operador de tetraciclina) que comprende una o más repeticiones de *tetO*.
15. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 14, en la que cada potenciador es, independientemente, *tetOx7*, *tetOx14* o *tetOx21*.
16. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que uno o ambos del primer y segundo promotores es un promotor embrionario.
17. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que uno o ambos del primer y segundo promotores es un promotor mínimo.



Resolución N° **61665**

Ref. Expediente N° NC2016/0005027

18. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 16, en la que cada uno de los primer y segundo promotores es, independientemente, *Hsp70* (proteína de choque térmico 70) o *srya* (proteína del locus de serendipia alfa).

19. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-17, en la que uno de los primer y segundo promotores es *Hsp70* y el otro de los primer y segundo promotores es *srya*.

20. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que uno de los primer y segundo sistemas de expresión génica comprende un tercer gen dominante letal y un tercer promotor operativamente unido al tercer gen letal dominante, en el que el factor de activación de la transcripción capaz de activar el promotor de dicho sistema de expresión génica también es capaz de activar el tercer promotor.

21. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 20, dependiente de cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en la que dicho sistema de expresión génica comprende además un potenciador asociado con el promotor de dicho sistema de expresión génica, y el tercer promotor está también asociado con dicho potenciador.

22. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 20 o 21, en la que el tercer gen letal dominante es *VP16* (proteína del virus del herpes simple vmw65) y el tercer promotor es *Hsp70* o *srya*.

23. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que la secuencia de polinucleótidos comprende además un marcador fluorescente.

24. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con la reivindicación 23, en la que el marcador fluorescente es *DsRed2*.

25. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que el primer gen letal dominante es *tTAV* (SEQ ID NO: 26), el primer factor de activación de la transcripción es el producto del gen *tTAV*, el primer promotor es *Hsp70*, la secuencia de control es *Ccra*,

el segundo gen letal dominante es *tTAV3* (SEQ ID NO: 28), el segundo factor de activación de la transcripción es el producto génico *tTAV3*, el segundo promotor es *srya* y la segunda secuencia control de empalme es *Bztra*,

el primer sistema de expresión génica comprende además un primer potenciador asociado con el primer promotor, en el que el primer potenciador es *tetOx7*,

el segundo sistema de expresión génica comprende además un segundo potenciador asociado con el segundo promotor, en el que el segundo potenciador es *tetOx14*,

la secuencia de polinucleótidos comprende además un tercer gen letal dominante operativamente unido a un tercer promotor, estando asociado el tercer promotor al segundo potenciador, en el que el tercer gen dominante letal es *VP16* y el tercer promotor es *Hsp70*, en el que el segundo promotor está asociado con un extremo del segundo potenciador y el tercer promotor está asociado con el otro extremo del segundo potenciador,

la secuencia de polinucleótidos comprende además un primer marcador genético, que es *DsRed2*.



Resolución N° 61665

Ref. Expediente N° NC2016/0005027

26. La secuencia de polinucleótidos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la que la secuencia de polinucleótidos comprende la secuencia de nucleótidos representada por la SEQ ID NO: 1.

27. Un vector recombinante, que comprende la secuencia de polinucleótidos según se describe en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el vector recombinante comprende además al menos cuatro repeticiones invertidas, formando al menos dos pares de repeticiones invertidas opuestas.

28. El vector recombinante de acuerdo con la reivindicación 27, en el que el vector recombinante comprende cuatro repeticiones invertidas de transposón, formando dos pares de repeticiones invertidas de transposón opuestas, en donde dicha secuencia de polinucleótidos está situada entre los dos pares de repeticiones invertidas de transposón opuestas de tal manera que la escisión por una transposasa o transposasas de dichos pares, *in situ*, es efectiva para poder dejar dicha secuencia de polinucleótidos integrada en el genoma del huésped, sin repeticiones invertidas del transposón flanqueante en el genoma del huésped.

29. El vector recombinante de acuerdo con la reivindicación 28, en la que cada una de las repeticiones invertidas del transposón que delimitan dicha secuencia de polinucleótidos es una repetición invertida terminal mínima.

30. El vector recombinante de acuerdo con la reivindicación 28 o 29, que tiene cuatro repeticiones invertidas de transposón.

31. El vector recombinante de acuerdo con la reivindicación 30, en la que las cuatro repeticiones invertidas de transposón forman un primer y un segundo par de repeticiones invertidas opuestas, en donde:

las cuatro repeticiones invertidas del transposón son repeticiones invertidas *piggyBac*,

el primer par consta de un extremo *piggyBac* 3' interno proximal de la secuencia de polinucleótidos y un extremo *piggyBac* 5' externo distal de la secuencia de polinucleótidos, y

el segundo par consiste en un extremo *piggyBac* 5' interno proximal de la secuencia de polinucleótidos y un extremo distal *piggyBac* 3' externo de la secuencia de polinucleótidos.

32. El polinucleótido de la reivindicación 31, en el que:

el extremo interno *piggyBac* 3' consiste en la secuencia de polinucleótidos representada por la SEQ ID NO: 32,

el extremo *piggyBac* 5' externo consiste en la secuencia de polinucleótidos representada por la SEQ ID NO: 30

el extremo *piggyBac* 5' interno consiste en la secuencia de polinucleótidos representada por la SEQ ID NO: 30, y

el extremo *piggyBac* 3' externo consiste en la secuencia de polinucleótidos representada por la SEQ ID NO: 31.

33. El vector recombinante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 27-32, que comprende además al menos un marcador genético entre las repeticiones invertidas de transposón de al menos un par de repeticiones invertidas de transposón opuestas.



Resolución N° **61665**

Ref. Expediente N° NC2016/0005027

34. Un método para detectar un insecto transformado que comprende el vector recombinante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 27-33, que comprende las etapas de:

i) poner en contacto una muestra de ADN aislado de un insecto con un par de primers específico para el insecto transformado, en el que el primer primer en el par es específico para la secuencia de polinucleótidos del vector recombinante y el segundo primer en el par es específico para una secuencia nucleótido genómico que flanquea la secuencia de polinucleótidos,

ii) amplificar la muestra de ADN, y

iii) detectar el ADN amplificado.

35. El método de acuerdo con la reivindicación 34, en el que la etapa i) comprende además poner en contacto la muestra de ADN con una sonda específica del producto de amplificación por PCR producido en la etapa ii), para la detección del producto de amplificación por PCR, en el que la sonda es una sonda doblemente etiquetada que comprende una molécula reportera y una molécula de desactivación fluorescente, y en el que la molécula reportera es liberada de la sonda por Taq polimerasa durante la amplificación por PCR, cuando dicha sonda se hibrida a dicho producto de amplificación por PCR.

36. El método de acuerdo con la reivindicación 34, en el que el primer primer tiene la secuencia de nucleótidos representada por la SEQ ID NO: 6 y el segundo primer tiene la secuencia de nucleótidos representada por la SEQ ID NO: 7; o el primer primer tiene la secuencia de nucleótidos representada por la SEQ ID NO: 4 y el segundo primer tiene la secuencia de nucleótidos representada por la SEQ ID NO: 5; o el primer primer tiene la secuencia de nucleótidos representada por la SEQ ID NO: 10 y el segundo primer tiene la secuencia de nucleótidos representada por la SEQ ID NO: 11.

37. El método de acuerdo con la reivindicación 34, en el que el primer y segundo primers tienen las secuencias de nucleótidos representadas por las SEQ ID NOs: 10 y 11, respectivamente.

38. El método de acuerdo con la reivindicación 35, en el que la sonda tiene la secuencia de nucleótidos representada por la SEQ ID NO: 12.

