

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **67584**

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

Por la cual se deniega 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 8 de noviembre de 2018, con el N° NC2018/0012099, por FRED HUTCHINSON CANCER RESEARCH CENTER, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA PROGRAMAR CÉLULAS TERAPÉUTICAS UTILIZANDO NANOPORTADORES DE ÁCIDOS NUCLEICOS DIRIGIDOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/027767 del 14 de abril de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 847 el 14 de diciembre de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8047, notificado el 7 de julio 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° NC2018/0012359 el 30 de septiembre de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 20 que reemplazan las originalmente presentadas. Sin embargo, no se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que no se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486, toda vez que se vuelve a incluir un paso del método reivindicado y que corresponde a “(ii) *incubar la solución, en donde el nanoportador sintético dirigido a células se forma dentro de los 5 minutos siguientes a la etapa (i) de agregar (...)*”, por lo cual se considera que existe una ampliación del objeto de la solicitud; lo que ya había sido manifestado por esta Oficina en el oficio N° 8047 de 7 de julio de 2020. En consecuencia, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2018/0012099 el 8 de noviembre de 2018.

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.*”

Resolución N° 67584

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 20 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0012099 del 8 de noviembre de 2018, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar un método selectivo, disponible para terapia génica.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones y métodos que modifican rápida y selectivamente las células madre hematopoyéticas para lograr objetivos terapéuticos al proporcionar la expresión transitoria de ácidos nucleicos.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de abril de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014153114	“Compositions and methods to modify cells for therapeutic objectives”	25 de septiembre de 2014
D2	US20120192298	“Method for genome editing”	26 de julio de 2012

El documento D1¹ divulga un método para preparar células de origen hematopoyético para administración a un paciente. Métodos que proveen la implementación de nanoportadores para ingeniería genética de células inmunes a células diana selectivamente asociadas con marcadores para diversos objetivos terapéuticos (Resumen; Pág. 1-4, párr. [0003]-[0014]); Pág. 6, párr. [0021], [0022]; pág. 8, párr. [0030]; pág. 11- 12, párr. [0045], [0046]; pág. 15, [0057]; pág. 24, [0085]; pág. 37- 39 [00122]-[00126]; pág. 40, [00129]; pág. 47, [00158]; pág. 48-49, [00161], [00163]; ejemplos, reivindicaciones 12, 13, 15).

El documento D2² divulga un método para editar una secuencia de cromosoma. Menciona el uso de nucleasas de dedos de zinc para editar secuencias de cromosoma (Resumen, Pág. 1, párr. [0004]).

6.3. Novedad (Art 16 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2014153114A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20140925&DB=&locale=en_EP

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2012192298A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20120726&DB=&locale=en_EP

Resolución N° 67584

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

En el presente caso, el método reclamado en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“un método para modificar selectivamente una población de células seleccionadas de origen hematopoyético (...)”* (Radicado N° NC2018/0012099 del 8 de noviembre de 2018).

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 documento D1 que representa el estado de la técnica:

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un método para preparar una población de células seleccionada de origen hematopoyético para la administración a un sujeto que comprende:	Un método para preparar una población de células de origen hematopoyético: Pág. 6, párr. [0021], [0022]
obtener una muestra del sujeto donde la muestra comprende una mezcla heterogénea de células que incluye una población de células seleccionada de origen hematopoyético; exponer la muestra a un nanoportador sintético que comprende (i)Ácido nucleico sintético encapsulado dentro de un portador con carga positiva	Formar nanoportadores, que comprenden una nanopartícula rodeada por un recubrimiento; el polinucleótido puede estar dentro de nanopartícula porosa (Pág. 4, [Párr. 0014], pág. 37- 39 [00122]-[00126]; los polinucleótidos incluyen un plásmido, un ADNc o un ARNm que pueden incluir una secuencia (p ej. Un gen) para la expresión de un agente diana. Ejemplos de antígenos autoinmunes incluyen la descarboxilasa de ácido glutámico 65 (GAD 65) (Pág. 24, [Párr. 0082])
(ii)Un recubrimiento con carga neutra o negativa en la superficie externa del portador	los polinucleótidos pueden incorporarse en una matriz polimérica de nanopartículas poliméricas. Las nanopartículas porosas incluyen liposomas (pág. 37- 39 [00122]-[00126])
(iii) Un ligando dirigido a células seleccionadas que se extiende desde la superficie del recubrimiento	Los nanoportadores incluyen además agentes que dirigen los linfocitos. Los agentes que dirigen los linfocitos pueden lograr la absorción selectiva de los nanoportadores por las células de interés para un objetivo terapéutico particular (Pág. 3, [Párr. 0012])
Donde la exposición produce la administración selectiva del nanoportador a la población de células seleccionada que produce una modificación de las células dentro de la población de células seleccionada; y células que se expanden dentro de la muestra; mediante lo cual se prepara la	Los nanoportadores pueden ser internalizados por los linfocitos de modo que los linfocitos incorporen el polinucleótido y expresen el agente de direccionamiento; la modificación de los linfocitos se puede lograr completamente ex vivo antes de la administración pág. 48-49, [00161], [00163])

Resolución N° 67584

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

población de células seleccionada para la administración al sujeto	
--	--

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 no es nuevo porque sus características habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que menciona un método para preparar células de origen hematopoyético para administración a un paciente (Resumen; Pág. 1-4, párr. [0003]-[0014]); Pág. 6, párr. [0021], [0022]; pág. 8, párr. [0030]; pág. 11- 12, párr. [0045], [0046]; pág. 15, [0057]; pág. 24, [0085]; pág. 37- 39 [00122]-[00126]; pág. 40, [00129]; pág. 47, [00158]; pág. 48-49, [00161], [00163]; ejemplos, reivindicaciones 12, 13, 15).

Adicionalmente, el documento D1 menciona que los agentes que dirigen los linfocitos logran la dirección selectiva a poblaciones de linfocitos particulares a través de endocitosis mediada por receptor y los anticuerpos anti-CD3 se pueden acoplar en nanoportadores para dirigir selectivamente los nanoportadores a las células T para una endocitosis rápida inducida por el receptor (Pág. 8, Párr. [0029] y [0030]). Lo indicado por el documento D1 corresponde a lo que enuncia la reivindicación 2, donde el ligando dirigido a células seleccionadas se une selectivamente a los linfocitos dentro de una población celular heterogénea e inicia la endocitosis inducida por el receptor.

Asimismo, el documento D1 enseña que las composiciones y los métodos modifican las células del sistema inmunitario, como las células T o las células NK, para atacar y destruir los tipos de células no deseadas (Pág. 6, Párr. [0021]), lo cual corresponde a lo que se reclama en la reivindicación 3 de la presente solicitud.

Por su parte, con respecto a la reivindicación 4, el documento D1 describe que los linfocitos aislados se pueden combinar con nanoportadores (o una composición que comprende nanoportadores) que incluye un polinucleótido (Pág. 49, Párr [00163]).

En relación con la reivindicación 5, el documento D1 describe que los linfocitos modificados que expresan el agente de direccionamiento pueden administrarse al sujeto para tratar una enfermedad (Pág. 49, Párr [00163]).

Así, las reivindicaciones dependientes 2 a 5 y 11 a 20 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.4. Nivel inventivo (Art. 18 Decisión 486)

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, el procedimiento reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 6 está referida a: *“un método de la reivindicación 1 donde no se realizan etapas de aislamiento limitado para aumentar el porcentaje de la población de células seleccionada en la mezcla heterogénea de células antes de la exposición”* (Radicado N° NC2018/0012099 del 8 de noviembre de 2018).

La reivindicación 7 consiste en: *“Un método de la reivindicación 1 donde el ácido nucleico sintético codifica un agente de adición de genes seleccionado de nucleasas*

Resolución N° 67584

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

efectoras similares al activador de la transcripción (TALEN); megaTAL, y/o nucleasas de dedos de zinc” (Radicado No NC2018/0012099 del 8 de noviembre de 2018).

La reivindicación 8 consiste en: “Un método de la reivindicación 7 donde el ácido nucleico codifica una megaTAL de SEQ ID NO: 1” (Radicado No NC2018/0012099 del 8 de noviembre de 2018).

La reivindicación 9 consiste en: “Un método de la reivindicación 1 donde el agente de edición de genes altera los genes endógenos codificantes de fosfatasa Shp-1, receptor de PD1, receptores de linfocitos T (TCR), CCR5 y/o CXCR4” (Radicado No NC2018/0012099 del 8 de noviembre de 2018).

La reivindicación 10 consiste en: “Un método de la reivindicación 1 donde el agente de edición de genes altera los genes endógenos codificantes de cadenas de TCRα” (Radicado No NC2018/0012099 del 8 de noviembre de 2018).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en las reivindicaciones 6 a 10, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un método para preparar una población de células seleccionada de origen hematopoyético para la administración a un sujeto que comprende:	Un método para preparar una población de células de origen hematopoyético: Pág. 6, párr. [0021], [0022]	Un método para editar una secuencia cromosómica, comprende:
obtener una muestra del sujeto donde la muestra comprende una mezcla heterogénea de células que incluye una población de células seleccionada de origen hematopoyético;	Formar nanoportadores, que comprenden una nanopartícula rodeada por un recubrimiento; el polinucleótido puede estar dentro de nanopartícula porosa (Pág. 4, [Párr. 0014], pág. 37- 39 [00122]-[00126]; los polinucleótidos incluyen un plásmido, un ADNc o un ARNm que pueden incluir una secuencia (p ej. Un gen) para la expresión de un agente diana.	(a) Introducir en una célula que comprende la secuencia cromosómica al menos un ácido nucleico que codifica una nucleasa de dedo de zinc que reconoce una secuencia diana en la secuencia cromosómica y es capaz de escindir un sitio de escisión en la secuencia cromosómica, y, opcionalmente y
donde no se realizan etapas de aislamiento limitado para aumentar el porcentaje de la población de células seleccionada en la mezcla heterogénea de células antes de la exposición	Los nanoportadores comprenden agentes diana celular que permiten la absorción selectiva de los nanoportadores por la población celular	(b) Cultivar la célula para permitir la expresión de la nucleasa de dedo de zinc de tal manera que la nucleasa de dedo de zinc introduzca una ruptura bicatenaria en la secuencia cromosómica en el sitio de escisión (Pág. 1, párr. [0004]).
(i)Ácido nucleico sintético encapsulado dentro de un		

Resolución N° 67584

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

portador con carga positiva	seleccionada (Pág. 3, 4 Párr. [0012])	
(ii)Un recubrimiento con carga neutra o negativa en la superficie externa del portador	Los polinucleótidos pueden incorporarse en una matriz polimérica de nanopartículas poliméricas. Las nanopartículas porosas incluyen liposomas (pág. 37- 39 [00122]-[00126])	No menciona
(iii) Un ligando dirigido a células seleccionadas que se extiende desde la superficie del recubrimiento	Los nanoportadores incluyen además agentes que dirigen los linfocitos. Los agentes que dirigen los linfocitos pueden lograr la absorción selectiva de los nanoportadores por las células de interés para un objetivo terapéutico particular (Pág. 3, [Párr. 0012])	No menciona
Donde la exposición produce la administración selectiva del nanoportador a la población de células seleccionada que produce una modificación de las células dentro de la población de células seleccionada; y células que se expanden dentro de la muestra;	Los nanoportadores pueden ser internalizados por los linfocitos de modo que los linfocitos incorporen el polinucleótido y expresen el agente de direccionamiento; la modificación de los linfocitos se puede lograr completamente ex vivo antes de la administración pág. 48-49, [00161], [00163])	No menciona
El agente de edición de genes altera los genes endógenos que codifican los receptores de células T (TCR), más específicamente los genes endógenos que codifican las cadenas TCRA	El ácido nucleico de edición de genes cargado en los nanoportadores codifica receptores de células T para producir células T específicas de virus o tumores funcionales (Pág. 47, Párr. [00156])	No menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 6 a 10 porque divulgan un método para preparar células de origen hematopoyético para administración a un paciente. Métodos que proveen la implementación de nanoportadores para ingeniería genética de células inmunes a células diana selectivamente asociadas con marcadores para diversos objetivos

Resolución N° 67584

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

terapéuticos (Resumen; Pág. 1-4, párr. [0003]-[0014]); Pág. 6, párr. [0021], [0022]; pág. 8, párr. [0030]; pág. 11- 12, párr. [0045], [0046]; pág. 15, [0057]; pág. 24, [0085]; pág. 37- 39 [00122]-[00126]; pág. 40, [00129]; pág. 47, [00158]; pág. 48-49, [00161], [00163]; ejemplos, reivindicaciones 12, 13, 15).

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 6 a 10, y el método divulgado de D1 consiste en la no realización de etapas de aislamiento limitado para aumentar el porcentaje de la población de células, y en que el agente de edición de genes altera los genes endógenos que codifican los receptores de células T (TCR), más específicamente los genes endógenos que codifican las cadenas TCRA.

No se evidencia un efecto asociado al no incluir las etapas de aislamiento limitado ni por el agente de edición de genes que altera los genes endógenos que codifican los receptores de células T.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener un método alternativo?

Sin embargo, el hecho de no incluir las etapas de aislamiento limitado y el hecho de incluir el agente de edición de genes que altera los genes endógenos que codifican los receptores de células T para obtener el método, ya está divulgado en el documento D1 en donde se establece que los nanoportadores comprenden agentes diana celular que permiten la absorción selectiva de los nanoportadores por la población celular seleccionada (Pág. 3, 4 Párr. [0012]), y el ácido nucleico de edición de genes cargado en los nanoportadores codifica receptores de células T para producir células T específicas de virus o tumores funcionales (Pág. 47, Párr. [00156]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un derivado de ácido glutámico del documento D1 en el método descrito, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 6 a 10. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona un método que involucra una etapa de introducir en una célula que comprende la secuencia cromosómica al menos un ácido nucleico que codifica una nucleasa de dedo de zinc (Pág. 1, párr. [0004]).

Las reivindicaciones dependientes 6 a 10, no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 6 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6.5. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma que *“(...) se solicita tener en cuenta que este paso tiene el soporte correspondiente en la descripción, y se puede agregar, como se describe en el párrafo [0240] de la especificación (...)”*.

Contrario a lo que indica el solicitante, en el párrafo [0240] de la descripción no se encuentra el sustento al paso de *“(ii) incubar la solución, en donde el nanoportador sintético dirigido a células se forma dentro de los 5 minutos siguientes a la etapa (i) de agregar (...)”*, por lo que se reitera que hay ampliación de materia, así las cosas, no se tuvo en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado mediante el escrito radicado bajo el



Resolución N° 67584

Ref. Expediente N° NC2018/0012099

N° NC2018/0012099 el 5 de octubre de 2020.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0012099 el 5 de octubre de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “UN MÉTODO PARA MODIFICAR SELECTIVAMENTE UNA POBLACIÓN DE CÉLULAS DE ORIGEN HEMATOPOYÉTICO”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

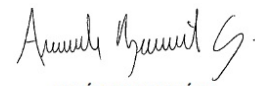
RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “UN MÉTODO PARA MODIFICAR SELECTIVAMENTE UNA POBLACIÓN DE CÉLULAS DE ORIGEN HEMATOPOYÉTICO”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a FRED HUTCHINSON CANCER RESEARCH CENTER, advirtiéndole 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 26 de octubre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2020.10.26
17:05:32 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

