

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3101 de 21 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004223

Señores
CRISPR THERAPEUTICS AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODO PARA LA GENERACIÓN DE UNA CÉLULA DONANTE UNIVERSAL”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2019/057555

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 7 de septiembre de 2019.

PRIORIDAD: US 62/728,529 7 de septiembre de 2018.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 15 de enero de 2024 bajo el número NC2021/0004223, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de metodologías que permitan generar células donantes universales que puedan evadir la respuesta inmunitaria, así como la necesidad de generar células que puedan sobrevivir después del injerto.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método de generación de una célula donante universal, comprendiendo el método modificar genéticamente una célula mediante: (i) la introducción de una delección y/o inserción de al menos un par de bases en el genoma de la célula en un sitio dentro o cerca de al menos un gen que codifica uno o más de entre antígenos leucocitarios humanos MHC-I o MHCII, o un componente o un regulador de la transcripción de un complejo de MHC-I o MHC-II; y (ii) la introducción en el genoma de la célula de una inserción de al menos un polinucleótido que codifica un factor tolerogénico, en un sitio que se solapa parcialmente con, se solapa completamente con o está contenido dentro del sitio de (i), generando así la célula donante universal.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 15 de enero de 2024 bajo el número NC2021/0004223.

4. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal a) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

Oficio N° **3101** de **21 de febrero de 2024**

Ref. Expediente N° NC2021/0004223

a) las invenciones cuya explotación comercial en el territorio del País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moral. A estos efectos la explotación comercial de una invención no se considerará contraria al orden público o a la moral solo debido a la existencia de una disposición legal o administrativa que prohíba o que regule dicha explotación; (...)"

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 1 a 18 no es patentable, toda vez que, hacen referencia a un **(I)** método de generación de una célula genéticamente modificada, comprendiendo el método modificar genéticamente una célula mediante: (i) la introducción de una delección y/o inserción de al menos un par de bases en el genoma de la célula en un sitio dentro o cerca del locus del gen beta-2 microglobulina (B2M); y (ii) la introducción en el genoma de la célula de una inserción de un polinucleótido que codifica un factor tolerogénico, en donde el factor tolerogénico es el ligando 1 de muerte programada (PD-L1), en el que el polinucleótido que codifica PD-L1 comprende una secuencia de SEQ ID NO: 17, en donde la modificación genética comprende administrar un sistema de endonucleasa guiada por ARN, en donde el sistema de endonucleasa guiada por ARN es un sistema CRISPR que comprende una nucleasa CRISPR y un ARN guía, en donde el ARN guía comprende una secuencia espaciadora que comprende una secuencia de ARN correspondiente a cualquiera de SEQ ID NOS: 1-3 o SEQ ID NOS: 35-44, en donde el sistema se dirige al sitio dentro del locus del gen B2M, y el polinucleótido que codifica el factor tolerogénico está flanqueado por (a) una secuencia de nucleótidos que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 13 que tiene homología de secuencia con una región ubicada a la izquierda del sitio en (i) y (b) una secuencia de nucleótidos que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 19 que tiene una homología de secuencia con una región ubicada a la derecha del sitio en (i), en donde el locus del gen B2M se escinde en el sitio diana y el polinucleótido que codifica PD-L1 se inserta en el locus del gen B2M en un sitio dentro de 50 pares de bases de del sitio de (i), generando así la célula genéticamente modificada, en donde el método es realizado *in vitro*; **(II)** una pluralidad de células genéticamente modificadas generadas mediante el método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde al menos una porción de la pluralidad de células genéticamente modificadas comprende; (i) Una delección dentro o cerca del locus del gen beta-2-microglobulina (B2M); y (ii) Una inserción de un polinucleótido que codifica un factor tolerogénico en un sitio dentro de 50 pares de bases de una delección genética de (i), en donde el factor tolerogénico es el ligando 1 de muerte programada (PD-L1), y en donde el polinucleótido que codifica PD-L1 comprende la secuencia de SEQ ID NO: 17; y a **(III)** una composición que comprende células que comprenden: (i) Una delección dentro o cerca del locus del gen beta-2-microglobulina (B2M); y (ii) Una inserción de un polinucleótido que codifica a un factor tolerogénico en un sitio dentro de 50 pares de bases del sitio de una delección genética de (i), en donde el factor tolerogénico es el ligando 1 de muerte programada (PD-L1), en donde el polinucleótido que codifica el factor tolerogénico está flanqueado por (a) una secuencia de nucleótidos que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 13 que tiene homología de secuencia con una región ubicada a la izquierda del sitio en (i) y (b) una secuencia de nucleótidos que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 19 que tiene una homología de secuencia con una región ubicada a la derecha del sitio en (i), y en donde el polinucleótido que codifica PD-L1 comprende la secuencia de SEQ ID NO: 17. En este sentido, la materia reclamada se encuentra definida de forma general y, abarca metodologías para la modificación de células madre, así como las células madre obtenidas por dichos métodos, donde tales células pueden corresponder a células madre embrionarias (ESC) (Páginas, 79 y 80, Párr. [000161]; Página 97, Párr. [000221]; y Página 102, Párr. [000243]). Al respecto, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina señala en la interpretación prejudicial 21-IP-2000 que: *“razones de carácter eminentemente ético impiden que el cuerpo humano y aún sus componentes mínimos, puedan ser objeto de apropiación exclusiva con fines lucrativos e industriales.*

Oficio N° 3101 de 21 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0004223

*(...) Dentro de la prohibición de patentar materias que componen el cuerpo humano y su identidad genética, se encontrarían comprendidos, por ejemplo, el genoma o germoplasma del ser humano, los procedimientos de mutación o modificación genética, así como otras técnicas que pueden resultar contrarias a la dignidad de la persona o al orden público, tales como clonación de personas, manipulación de embriones humanos o creación en laboratorio de seres humanos individualizados*¹ (Subrayado fuera de texto). Por lo tanto, el objeto de las reivindicaciones mencionadas se considera como una excepción a la patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0004223 del 15 de enero de 2024, se encuentra que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "MÉTODO *IN VITRO* PARA LA GENERACIÓN DE UNA CÉLULA DONANTE UNIVERSAL TÍTULO SUGERIDO POR LA OFICINA".

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a materia no patentable contemplada en la solicitud bajo estudio en donde manifestó *"Con el fin de contribuir con la continuidad del proceso, el solicitante decidió modificar la reivindicación independiente 1, de la que dependen las antiguas reivindicaciones 2 a 30 (nuevas reivindicaciones 2 a 17) de manera que ahora establece que "en la que el método se realiza in vitro". Dicha aclaración permite diferenciar el método reclamado de la producción natural de células madre y también de los métodos de tratamiento.*

Por otra parte, con el fin de facilitar el trámite, las reivindicaciones 34 a 40 se han eliminado, lo que hace que las objeciones en relación con estas puedan darse por superados.

A la vista de las modificaciones introducidas en el capítulo reivindicatorio, amablemente se solicita el retiro de las objeciones".

De lo anterior, esta Oficina se permite aclarar, que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2021/0004223 del 15 de enero de 2024) corresponde a una excepción a la patentabilidad de acuerdo con lo establecido en el Art. 20 literal (a) de la Decisión 486. En este sentido, esta Oficina le reitera al solicitante que, debido a la amplitud de las nuevas reivindicaciones 1 a 18, la materia reclamada comprende a métodos para la modificación de células madre, así como, las células madre obtenidas por dichos métodos, donde tales células pueden corresponder a células madre embrionarias (ESC) (Páginas, 79 y 80, Párr. [000161]; Página 97, Párr. [000221]; y Página 102, Párr. [000243]). Por lo tanto, el objeto de las reivindicaciones mencionadas se considera contrario a la moral.

¹Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina (TJCA), sentencia 21-IP-2000.

Oficio N° **3101** de **21 de febrero de 2024**

Ref. Expediente N° NC2021/0004223

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad, concisión, suficiencia de la descripción y novedad de la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2021/0004223 del 15 de enero de 2024), esta Oficina se permite manifestar que no serán tenidos en cuenta en razón a que, el capítulo reivindicatorio modificado corresponde a una excepción a la patentabilidad de acuerdo con lo establecido en el Art. 20 literal (a) de la Decisión 486 como se describió en detalle en el numeral 4 del presente Oficio.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES