

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

Resolución N° 32005

Ref. Expediente N° NC2021/0013417

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 7 de octubre de 2021 con el N° NC2021/0013417, por OHIO STATE INNOVATION FOUNDATION y MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ARN DEL REPLICÓN-LNP ONCOLÍTICO SINTÉTICO Y USOS PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2020/013069 del 10 de enero de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 950 el 17 de enero de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11826 de 28 de julio de 2025, se requirió a los solicitantes en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentaran 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.

Que los solicitantes mediante escrito radicado bajo el N° NC2025/0014822 el 27 de octubre de 2025, presentaron una descripción modificada y las reivindicaciones 1 a 17 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se aceptan la descripción modificada y el capítulo reivindicatorio modificado, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que respecto a las objeciones realizadas mediante el Oficio N° 11826 de 28 de julio de 2025, las reivindicaciones 1 a 17 incluidas en el radicado N° NC2025/0014822 del 27 de octubre de 2025 superan las objeciones realizadas por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de concisión y sustento porque definen el virus oncolítico reclamado indicando sus características técnicas esenciales, que corresponden a una nanopartícula lipídica que comprende N1,N3,N5-tris(3-(didodecilamino)propil)benceno-1,3,5-tricarboxamida (TT3) y un ARN de replicón autoamplificador que codifica IL-12. Adicionalmente, esta materia se encuentra sustentada en la descripción.

Ref. Expediente N° NC2021/0013417

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.”*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 17 incluidas en el radicado bajo el N° NC2025/0014822 del 27 de octubre de 2025, cumplen los requisitos previstos anteriormente, toda vez que se refieren a un virus oncolítico sintético, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano, Lundstrom, K., *Vaccines*¹, en que comprende una partícula nanolipídica que comprende N1,N3,N5-tris(3-(didodecilamino)propil)benceno-1,3,5-tricarboxamida (TT3) y un replicón autoamplificador.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: (i) las nanopartículas lipídicas que comprenden N1,N3,N5-tris(3-(didodecilamino)propil)benceno-1,3,5-tricarboxamida (TT3) reducen significativamente la viabilidad de células tumorales de melanoma B16F10 *in vitro* en comparación con nanopartículas que comprenden otros lípidos catiónicos como DOTAP o lipofectamina, este efecto se evidencia tanto para la partícula “vacía” como para nanopartículas de TT3 que encapsulan un replicón autoamplificador (replicón de alfavirus, derivado del virus de la encefalitis equina de Venezuela) (Ejemplo 1, Fig. 1A); (ii) las nanopartículas lipídicas de TT3 impulsan la expresión del gen de carga incluido en el replicón en mayor medida que las nanopartículas de DOTAP y lipofectamina (Ejemplo 1, Fig. 1B); (iii) las nanopartículas de TT3 desencadenan una muerte celular inmunogénica de células tumorales B16F10, como se evidencia por la expresión de calreticulina, HMGB1 y la liberación de ATP (Ejemplo 1, Figs. 1D-1F); (iv) las nanopartículas de TT3 que encapsulan un replicón autoamplificador que codifica un gen indicador aumentan un ~10% la muerte de células tumorales, ~4 veces el número de células infiltrantes de tumor, reducen 2 veces el peso del tumor, dando como resultado una regresión significativa del crecimiento tumoral (Ejemplo 3, Figs. 3G-3J); (v) la inyección de nanopartículas de TT3 que encapsulan un replicón autoamplificador que codifica interleucina 12 (IL-12) lleva a la expresión de altos niveles de IL-12 *in vivo* en el tumor (40 ng/mg), un aumento de 1,5 a 3 veces en el número de granulocitos en el tumor y de ~2-3 veces más granulocitos, células T CD8 y células dendríticas cDC2 en comparación con replicones que codifican un gen indicador irrelevante (Ejemplo 4, Figs. 4D-4F); y (vi) la expresión de IL-12 codificada por el replicón encapsulado en TT3 conduce a una regresión tumoral dramática, incluso en tumores grandes establecidos con tamaños de tratamiento de 50 mm², en un modelo de ratón con tumor B16F10, así como a una supervivencia mejorada y previene la recurrencia del tumor en ratones curados (Ejemplo 5, Figs. 5C-5E). Estas pruebas de laboratorio indican que el virus oncolítico que comprende una nanopartícula de TT3 y un replicón que codifica IL-12 tiene potencial como agente anticancerígeno.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 17 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

¹ Lundstrom K. (2016). Replicon RNA Viral Vectors as Vaccines. *Vaccines*, 4(4), 39. Recuperado desde: <https://doi.org/10.3390/vaccines4040039>

Ref. Expediente N° NC2021/0013417

Que de acuerdo con la modificación presentada por los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0013417 el 23 de octubre de 2025 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “VIRUS ONCOLÍTICO SINTÉTICO QUE COMPRENDE UNA NANOPARTÍCULA LIPÍDICA DE TT3 Y UN ARN AUTOAMPLIFICADOR QUE CODIFICA IL-12”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: 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:

“VIRUS ONCOLÍTICO SINTÉTICO QUE COMPRENDE UNA NANOPARTÍCULA LIPÍDICA DE TT3 Y UN ARN AUTOAMPLIFICADOR QUE CODIFICA IL-12”

Clasificación IPC: A61K 35/768, A61K 31/7105, C07K 14/54, C12N 15/86, C12N 15/88.

Reivindicaciones: 1 a 17 incluidas en el radicado bajo el N° NC2025/0014822 del 27 de octubre de 2025, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titulares: MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY y OHIO STATE INNOVATION FOUNDATION.

Direcciones: 77 MASSACHUSETTS AVENUE, CAMBRIDGE 02139 MASSACHUSETTS, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA y 1524 NORTH HIGH STREET, COLUMBUS 43201 OHIO, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Darrell J. IRVINE, Karl Dane WITTRUP, Ron WEISS, Yingzhong LI, Noor MOMIN y Yizhou DONG.

Prioridad N°: 8/03/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/815,611.

Solicitud internacional N°: PCT/US2020/013069 **Fecha:** 10 de enero de 2020.

Vigente desde: 10 de enero de 2020

Hasta: 10 de enero de 2040.

ARTÍCULO 2: Los titulares tendrán 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

Resolución N° 32005

Ref. Expediente N° NC2021/0013417

deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a OHIO STATE INNOVATION FOUNDATION y MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 29 de abril de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 29-04-2026
05:04:07 PM
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Ref. Expediente N° NC2021/0013417

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un virus oncolítico sintético, que comprende:

- (i) una nanopartícula lipídica que comprende N1,N3,N5-tris(3-(didodecilamino) propil)benceno-1,3,5-tricarboxamida (TT3); y
- (ii) un ARN del replicón autoamplificador que comprende una secuencia que codifica una molécula de interleucina (IL)-12; y en donde la molécula de IL-12 se expresa mediante el ARN del replicón autoamplificador.

2. El virus oncolítico sintético de la reivindicación 1, en donde la nanopartícula lipídica comprende además 1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamina (DOPE), colesterol y C14-PEG2000.

3. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el ARN del replicón autoamplificador se deriva de un alfavirus o de un virus de la hepatitis C.

4. El virus oncolítico sintético de la reivindicación 3, en donde el alfavirus es el virus de la Encefalitis Equina de Venezuela, el virus del Bosque Semliki o el virus Sindbis.

5. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la secuencia que codifica la molécula de IL-12 está ubicada en una región subgenómica del ARN del replicón autoamplificador.

6. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el ARN del replicón autoamplificador comprende la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 1.

7. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el RN del replicón autoamplificador comprende una secuencia de nucleótidos que tiene una mutación puntual de G3936C y/o A4758G en relación con la SEC ID NO: 1.

8. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el ARN del replicón autoamplificador comprende además una secuencia codificante de albúmina sérica.

9. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el ARN del replicón autoamplificador comprende además una secuencia codificante de lumican.

10. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la molécula de IL-12 se selecciona del grupo que consiste en IL-12 o una subunidad de IL-12.

11. El virus oncolítico sintético de la reivindicación 10, en donde la molécula de IL-12 comprende subunidades de IL-12 α y/o IL-12 β

Resolución N° 32005

Ref. Expediente N° NC2021/0013417

12. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la nanopartícula lipídica tiene un diámetro de 100 a 120 nm.
13. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la nanopartícula lipídica tiene un potencial zeta de 3 a 6 mv.
14. El virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde la nanopartícula lipídica y el ARN del replicón autoamplificador tienen una relación de masa de 1:1.
15. Una composición farmacéutica, que comprende:
el virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
16. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, en donde la composición farmacéutica está formulada para inyección intratumoral.
17. Un proceso para fabricar el virus oncolítico sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.