

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

Oficio N° 2888

Ref. Expediente N° NC2016/0005005

Señor(a)
ADVANCED GENE & CELL TECHNOLOGIES LLC (AGCT LLC)
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/DE2015/200295				
Fecha de Presentación Internacional	4 de mayo de 2015				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2016/0005005	5 de diciembre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0005005	5 de diciembre de 2016
	NC2016/0005005	3 de marzo de 2017
Dibujos:	NC2016/0005005	5 de diciembre de 2016
Secuencias:	NC2016/0005005	5 de diciembre de 2016
Prioridad(es):	País: DE, ALEMANIA Número: 102014106327.9 Fecha: 7 de mayo de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

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

Oficio N° 2888

Ref. Expediente N° NC2016/0005005

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 12 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2016/0005005 del 3 de marzo de 2017).

Título de la solicitud: “NUCLEASA EFECTORA TAL PARA LA INACTIVACIÓN ESPECÍFICA DEL CORRECEPTOR DEL VIH CCR5”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un agente que consiga inactivar al correceptor CCR5 del VIH y que sea útil para el tratamiento del VIH.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un par de nucleasas efectoras TAL que comprende un primer y un segundo monómero de nucleasa efectora TAL, en que cada monómero de nucleasa efectora TAL comprende un dominio endonucleásico con actividad de endonucleasa de tipo II y un dominio de unión a ADN del efector TAL con una pluralidad de unidades repetitivas que presentan en cada caso un par de aminoácidos variables RVD.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 9/22, C12N 15/90.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

- La reivindicación 1 no es clara porque reclama un par de nucleasas efectoras TAL que comprenden dos monómeros de nucleasa efectora TAL, cuando dichos monómeros no están caracterizados por su estructura sino por un resultado a

Página 2 de 7

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

Oficio N° 2888

Ref. Expediente N° NC2016/0005005

alcanzar, que es el sitio de unión a un gen CCR5. solo por la secuencia a la cual se une y/o por el par de aminoácidos variables en una pluralidad de unidades repetitivas, donde esta última, no está definida. Nótese que la mera definición de la materia reclamada por la secuencia a la cual se une el par de nucleasas no es suficiente puesto que cualquier par de nucleasas presentes o futuras que se unan a dichas secuencias SEQ ID NO: 1 y 2 estarían comprendidas en la invención, sin que se tenga entero sustento de ello, puesto que el efecto técnico demostrado en la invención solo se demostró para las secuencias RVD señaladas. Por lo anterior, se sugiere:

- Reemplazar el término "y/o" de la reivindicación por la conjunción copulativa "y" puesto que la secuencia de RVD es esencial para la invención.
- incluir las características estructurales como son las unidades repetitivas de cada monómero.

- La reivindicación 4 reclama características técnicas esenciales de la invención que están asociadas a un efecto técnico. Se sugiere delimitar la reivindicación independiente a las características técnicas reclamadas en la reivindicación 4.

- Debido a que el ácido nucleico y la composición de la reivindicación 5 y 7, respectivamente, hacen referencia al mismo par de nucleasas efectoras TAL de la reivindicación 1, se sugiere declarar su dependencia con dicha reivindicación independiente.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de 7 de mayo de 2014, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Art. 1 *	"A novel TALE nuclease scaffold enables high genome editing activity in combination with low toxicity"	03/Agosto/2011
D2	WO2011146121	"Novel DNA-binding proteins and uses thereof"	24/Noviembre/2011

* Mussolino, C., Morbitzer, R., Lütge, F., Dannemann, N., Lahaye, T., & Cathomen, T. (2011). A novel TALE nuclease scaffold enables high genome editing activity in combination with low toxicity. Nucleic Acids Research, 39(21), 9283–9293.

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

Oficio N° 2888

Ref. Expediente N° NC2016/0005005

El documento D1¹ divulga TALEN diseñadas para que una de forma específica a dominios deseados en secuencias genómicas, en particular el gen CCR5 e IL2RG (Resumen).

El documento D2² divulga polipéptidos y ácidos nucleicos de dominios de unión a ADN, que incluyen dominios TALE (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Par de nucleasas efectoras TAL que comprende un primer y un segundo monómero de nucleasa efectora TAL, en que cada monómero de nucleasa efectora TAL comprende un dominio endonucleásico con actividad de endonucleasa de tipo II y un dominio de unión a ADN del efector TAL con una pluralidad de unidades repetitivas que presentan en cada caso un par de aminoácidos variables RVD y en que a) el dominio de unión a ADN del efector TAL del primer monómero de nucleasa efectora TAL se une a la secuencia diana (SEQ ID NO: 1) y/o comprende la secuencia de RVD NH HD NG NH NH NG HD NI NG HD HD NG HD NI NG HD HD NG NN, y b) el dominio de unión a ADN del efector TAL del segundo monómero de nucleasa efectora TAL se une a la secuencia diana (SEQ ID NO: 2) y/o comprende la secuencia de RVD NI NN NI NG NN NG HD NI NH NG HD NI NG NH HD NG HD NG NG”* (Radicado NC2016/0005005 del 3 de marzo de 2017).

Características esenciales	D1
Par de nucleasas efectoras TAL que comprende un primer y un segundo monómero de nucleasa efectora TAL, en que cada monómero de nucleasa efectora TAL comprende un dominio endonucleásico con actividad de endonucleasa de tipo II y un dominio de unión a ADN del efector TAL con una pluralidad de unidades repetitivas que presentan en cada caso un par de aminoácidos variables RVD y en el que	Par de nucleasas efectoras TAL que comprende un primer y un segundo monómero de nucleasa efectora TAL, en que cada monómero de nucleasa efectora TAL comprende un dominio endonucleásico con actividad de endonucleasa de tipo II y un dominio de unión a ADN del efector TAL con una pluralidad de unidades repetitivas que presentan en cada caso un par de aminoácidos variables RVD (Págs. 9289, 9290, fig. 5) y en el que

1 <http://doi.org/10.1093/nar/gkr597>

2 <https://goo.gl/3Jwufu>

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

Oficio N° 2888

Ref. Expediente N° NC2016/0005005

a) el dominio de unión a ADN del efector TAL del primer monómero de nucleasa efectora TAL se une a la secuencia diana (SEQ ID NO: 1) y/o comprende la secuencia de RVD NH HD NG NH NH NG HD NI NG HD HD NG HD NI NG HD HD NG NN, y	a) el dominio de unión a ADN del efector TAL del primer monómero de nucleasa efectora TAL se une a una secuencia diana del gen CCR5 humano como se indica en la figura 5 y que comprende la secuencia de RVD: NN NG NN NN NN HD NI NI HD NI NG NN HD NG NN NN NG HD (Págs. 9289, 9290, fig. 5) y
b) el dominio de unión a ADN del efector TAL del segundo monómero de nucleasa efectora TAL se une a la secuencia diana (SEQ ID NO: 2) y/o comprende la secuencia de RVD NI NN NI NG NN NG HD NI NH NG HD NI NG NH HD NG HD NG NG	b) el dominio de unión a ADN del efector TAL del segundo monómero de nucleasa efectora TAL se une a una secuencia diana del gen CCR5 humano como se indica en la figura y que comprende la secuencia de RVD: NG NG NN NI HD NN NG NG NG HD HD NN NI HD NG NG HD (Págs. 9289, 9290, fig. 5).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una pareja TALEN diseñada para reconocer sitios blanco en el gen endógeno humano CCR5, donde dichos sitios se superponen a sitios de reconocimiento de ZNF conocidos (Págs. 9289, 9290, fig. 5). El dominio de unión a ADN contiene un número variable de repeticiones de 33 a 35 aminoácidos que son dispuestos en tándem y son conservados, a excepción de los polimorfismos que se presentan en las posiciones 12 y 13, referidas como RVDs (Pág. 9284).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el producto divulgado en D1 consiste en las secuencias blanco de los dominios de unión a ADN y/o las secuencias de RVDs.

No existe un efecto que se pueda atribuir a cualquier par TALEN que se una a las secuencias SEQ ID No. 1 y SEQ ID No. 2, puesto que el efecto técnico descrito en la solicitud corresponde específicamente a un par TALEN cuyas secuencias de RVDs son “NN NG NN NN NN HD NI NI HD NI NG NN HD NG NN NN NG HD” y “NG NG NN NI HD NN NG NG NG HD HD NN NI HD NG NG HD”, las cuales se unen a las secuencias SEQ ID No. 1 y SEQ ID NO: 2, respectivamente.

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

Oficio N° 2888

Ref. Expediente N° NC2016/0005005

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el par TALEN conocido en D1 para conseguir un par que se una a un sitio alternativo”.

Sin embargo, la guía para seleccionar diferentes sitios de unión de TALEN a un gen blanco ya había sido proporcionada en el documento D2, el cual da a conocer pares TALEN que se unen a CCR5 (Párr. [0040, 0338]). Además, el mismo documento D1 enseña que la especificidad de los RVDs por cada una de las bases de una secuencia de ADN ya es conocida, de modo que se pueden diseñar secuencias RVDs que sean específicas para una secuencia blanco deseada.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, interesada en conseguir un par TALEN que se una a un sitio alternativo del gen CCR5, habría seleccionado un sitio de unión en la secuencia de ADN del gen CCR5, como lo enseña el documento D2 y habría diseñado secuencias RVDs específicas para dicho sitio, como lo sugiere el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual, la solución se considera obvia.

Las reivindicaciones 2, 3, 5 – 8 y 10 – 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la molécula de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Art. 1 *	1 – 3, 4 – 8, 10 - 12	Nivel inventivo
D2	WO2011146121	1 – 3, 4 – 8, 10 - 12	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, 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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **2888**

Ref. Expediente N° NC2016/0005005

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Revisado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ