

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

Oficio N° 4214

Ref. Expediente N° NC2016/0001785

Señor(a)
THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

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/US2015/019513				
Fecha de Presentación Internacional	9 de marzo 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	NC2016/0001785	26 de septiembre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0001785	26 de septiembre de 2016
	NC2016/0001785	03 de marzo de 2017
Dibujos:	NC2016/0001785	26 de septiembre de 2016
Secuencias:	NC2016/0001785	26 de septiembre de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/950,157 Fecha: 9 de marzo de 2014	

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

Oficio N° 4214

Ref. Expediente N° NC2016/0001785

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.

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 20 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2016/0001785 del 03 de marzo de 2017).

Título de la solicitud: “VECTORES VIRALES QUE COMPRENDEN SECUENCIAS QUE CODIFICAN LA ORNITINA TRANSCARBAMILASA HUMANA (HOTCASE) MODIFICADA” (Rad. NC2016/0001785 del 03 de marzo de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad desarrollar enfoques alternativos para combatir la deficiencia de Ornitina Transcarbamilasa (OTCD) que mejoren la reconstitución de dicha función hepática y corrijan las alteraciones metabólicas asociadas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende: un vector viral recombinante, el cual comprende una secuencia del ácido nucleico que codifica la ornitina transcarbamilasa humana (hOTCasa) y secuencias de control de la expresión que dirigen la expresión de hOTC en una célula del hígado, en donde la secuencia del ácido nucleico de hOTC que expresa una hOTCasa funcional es menos del 80% idéntica a la secuencia de hOTC de tipo salvaje sobre la secuencia madura o hOTC de longitud completa de SEQ ID NO:1; en donde dicha secuencia del ácido nucleico de hOTC se selecciona de la secuencia del ácido nucleico que comprende SEQ ID NO: 5 o una secuencia del ácido nucleico al menos 96 a 99% idéntica a esta o una secuencia del ácido nucleico seleccionada de SEQ ID NO:9, o una secuencia del ácido nucleico al menos 96 a 99% idéntica a esta.

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

Oficio N° 4214

Ref. Expediente N° NC2016/0001785

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 14/47, C12N 15/861, C12N 9/10, C12N 9/12, C12N 9/78, A61K 48/00.

4. De la solicitud de patente

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

1. Las reivindicaciones 1 y 12 no son claras ya que se encabezan como: *“una composición que comprende un vector adenoviral (...)”* o *“un virus adenoasociado recombinante (rAVV) (...)”*, que se caracterizan por su secuencia de ácido nucleico recombinante que codifica una enzima Ornitina Transcarbamilasa Humana (hOTCasa), sin embargo se pretende caracterizar dicha composición o dicho rAVV mediante las expresiones: *“es menos del 80% idéntica a la secuencia de hOTC de tipo salvaje (...) SEQ ID NO: 1”, “se selecciona de la secuencia (...) SEQ ID NO: 5 o una secuencia de ácido nucleico al menos 96% a 99% idéntica a esta (...)”* o *“seleccionada de SEQ ID NO: 9, o una secuencia del ácido nucleico al menos 96 a 99% idéntica a esta”* que son imprecisas ya que no refieren la estructura exacta del ADN característica del virus adenoasociado recombinante (rAVV), sino que emplean términos relativos como lo son los porcentajes de identidad o la expresión *“al menos”* para referirse a dicha característica técnica esencial; dichas expresiones evitan definir de manera precisa el objeto reivindicado e impiden distinguirlo de lo divulgado en el estado de la técnica. Se sugiere al solicitante eliminar las expresiones imprecisas y referir la(s) secuencia(s) del rAVV reclamado o componente activo de la composición reivindicada, dichas secuencias deben incluir no solo el gen recombinante hOTC sino también sus secuencias de control de la expresión en células de hígado que confieren la actividad al virus adenoasociado recombinante y, en el caso de la composición se deben incluir los componentes y las proporciones de estos.
2. La reivindicación 2 a 5 y 17 a 19 no son claras ya que pretenden caracterizar el vector adenoviral mediante la secuencia de nucleótidos que codifica la enzima hOTC modificada genéticamente, sin embargo no refieren todos los componentes que permiten caracterizar el ADN del vector adenoviral, como lo son las secuencias reguladoras de la expresión de dicha hOTC. Se recuerda al solicitante que un vector adenoviral debe caracterizarse por sus secuencias completas de nucleótidos que confieren las características funcionales atribuidas al objeto reivindicado, por lo que deben señalarse las secuencias completas del vector adenoviral o deben incluirse adicionalmente las

Página 3 de 11



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

Oficio N° 4214

Ref. Expediente N° NC2016/0001785

secuencias de los demás elementos de ADN que permiten la expresión del gen hOTC.

3. La reivindicación 10 no es clara ya que menciona que el vector viral recombinante comprende “*al menos*” una secuencia ITR, sin embargo en los ejemplos divulgados solo existe un vector viral AAV8 que comprende dos secuencias IRT 5’ y 3’ (Ej. 4, Pág. 31). Se sugiere al solicitante eliminar los términos imprecisos que impidan establecer la estructura exacta del vector viral reivindicado.

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 prioridad: 9 de marzo de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Art 1*	“Sustained Correction of OTC Deficiency in Spf ash mice Using Optimized Self-complementary AAV2/8 Vectors”	Abril/2012
D2	US20130259924	“Modified polynucleotides for the production of biologics and proteins associated with human disease”	03/Octubre/2013

* “Sustained Correction of OTC Deficiency in Spf ash mice Using Optimized Self-complementary AAV2/8 Vectors”, Lili Wang, et al., Gene Ther. 2012 April; 19(4): 404–410. doi:10.1038/gt.2011.111.

El documento D1¹ divulga un vector recombinante basado en AAV2/8 auto-complementario (sc) que expresa el gen de la enzima OTC murina bajo el control del promotor específico de hepatocitos de la proteína globulina de unión a tiroxina (TBG), y la evaluación de los efectos terapéuticos en un modelo de ratones *spf^{ash}* para la deficiencia de la ornitina transcarbamilasa (OTCD) (Pág.404, Resumen).

1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3321078/pdf/nihms297796.pdf>

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

Oficio N° 4214

Ref. Expediente N° NC2016/0001785

El documento D2² divulga composiciones y métodos para la preparación, manufactura y uso terapéutico de polinucleótidos, transcritos primarios y moléculas de ARNm (Pág. 1, Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición que comprende un vector viral recombinante, el cual comprende (...)”* (Radicado NC2016/0001785 del 03 de marzo de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición que comprende	Composición formulada en inyección intravenosa que comprende (Pág. 405, Línea 32)	Una composición farmacéutica que comprende (Pág. 331, Rev. 38)
un vector viral recombinante, el cual comprende una secuencia del ácido nucleico que codifica la ornitina transcarbamilasa humana (hOTCasa) y secuencias de control de la expresión que dirigen la expresión de hOTC en una célula del hígado, que se selecciona de la secuencia SEQ ID NO: 5 o una secuencia del ácido nucleico al menos 96 a 99% idéntica a esta o una SEQ ID NO:9, o una secuencia del ácido nucleico al menos 96 a 99% idéntica a esta.	Un vector viral AAV2/8 que comprende el ADNc del gen Ornitina Transcarbamilasa (OTC) murino conducido por el promotor de células de hígado TBG (AAV2/8sc.TBG.mOTC1.1) (Pág. 405, Línea 29-31)	un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido de interés (ej. un ARNm) que mejora las tasas de expresión (Pág. 3, Párr. [0012]) en donde los polipéptidos de interés comprenden marcos abiertos de lectura optimizados (Pág., 36, Párr. [0288]) y pueden seleccionarse de las secuencias para la Ornitina Transcarbamilasa SEQ ID NO: 1529 o 2092 (Pág. 37, Tabla 6 (447))

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición formulada en inyección

2 <https://patents.google.com/patent/US20130259924A1/en>

Página 5 de 11

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

Oficio N° 4214

Ref. Expediente N° NC2016/0001785

intravenosa que comprende (Pág. 405, Línea 32) un vector viral AAV2/8 que comprende el ADNc del gen Ornitina Transcarbamilasa (OTC) murino conducido por el promotor de células de hígado TBG (AAV2/8sc.TBG.mOTC1.1) (Pág. 405, Línea 29-31). Adicionalmente el documento D1 menciona como se puede mejorar la expresión y la actividad del gen OTC mediante la incorporación de una secuencia Kozak o similar a Kozak (Pág. 406, Líneas 1-2) también menciona que además de dicha secuencia Kozak se ha escogido el promotor de la Proteína de Unión a Tiroxina (TBG) ya que es específico de células hepáticas y tiene un tamaño pequeño de 680pb, siendo una condición crítica en los vectores de cadena sencilla AAV, en donde dicho vector también contiene un elemento regulador de la transcripción del virus de la hepatitis de marmotas (WPRE), capaz de incrementar los niveles de expresión del transgén (Pág. 406, Líneas 31-41), y contiene una secuencia 5'ITR en la cual se ha suprimido la secuencia D y una secuencia 3' ITR sin modificar (Pág. 407, Líneas 18-19).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1 consiste en que ácido nucleico codifica la ornitina transcarbamilasa humana (hOTCasa) y se selecciona de la SEQ ID NO: 5 o 9 o de una secuencia con al menos 96% a 99% de identidad con dichas secuencias.

No se evidencia un efecto técnico asociado a secuencias variantes de hasta un 96% de identidad con las SEQ ID NO: 5 o 9 que codifican la enzima hOTCasa, ya que: (i) no se suministra la estructura completa del ADN viral recombinante dado que las secuencias no incluyen las regiones reguladoras, sino que únicamente señalan los genes hOTCasa y en razón a que (ii) no existen pruebas técnicas en el capítulo descriptivo que den cuenta del desarrollo de todo el conjunto de estructuras variantes del gen hOTCasa con hasta un 96% de identidad con respecto a las secuencias señaladas, ni de la consecuente evaluación de su expresión en constructos adenovirales.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en D1 para obtener una composición que comprenda un vector viral recombinante alternativo que contenga un gen codificante para una enzima ornitina transcarbamilasa humana (hOTCasa).

Sin embargo, el documento D2 ya divulga una composición farmacéutica que comprende un polinucleótido aislado (Pág. 331, Rev. 38) que codifica un polipéptido de interés (ej. un ARNm) (Pág. 3, Párr. [0012]) en donde los polipéptidos de interés comprenden marcos abiertos de lectura optimizados (Pág., 36, Párr. [0288]) y pueden comprender las secuencias para la Ornitina Transcarbamilasa SEQ ID NO: 1529 o 2092 (Pág. 37, Tabla 6 (447)), en donde dichas SEQ ID NO: 1529 y SEQ ID NO: 2092,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4214

Ref. Expediente N° NC2016/0001785

tienen una identidad del 96,99% con las respectivas SEQ ID NO: 8 y 9 de la solicitud como se evidencia en las Figuras 1 y 2.

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	ATGCTGTTCAACCTGAGAATCCTGCTGAACAACGCCGCCTTCAGAAACGGCCACAACCTTC ATGCTGTTCAACCTGCGCATCCTGCTGAACAACGCCGCCTTCGCAACGGCCACAACCTTC ***** * *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	ATGGTGAGAACTTCAGATGCGGCCAGCCCTGCAGAACAGGTGCAGCTGAAGGGCAGA ATGGTGCGCAACTTCGCTGCGGCCAGCCCTGCAGAACAGGTGCAGCTGAAGGGCCGCG ***** * *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	GACCTGCTGACCTGAAGAAGTTCACCGGCGAGGAGATCAAGTACATGCTGTGGCTGAGC GACCTGCTGACCTGAAGAAGTTCACCGGCGAGGAGATCAAGTACATGCTGTGGCTGAGC *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	GCCGACCTGAAGTTTCAAGATCAAGCAGAAGGGCGAGTACCTGCCCTGCTGCAGGGCAAG GCCGACCTGAAGTTCCGCATCAAGCAGAAGGGCGAGTACCTGCCCTGCTGCAGGGCAAG ***** * *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	AGCCTGGGCATGATCTTCGAGAAGAGAAGCACCAGAACAGACTGAGCACCAGACCCGGC AGCCTGGGCATGATCTTCGAGAAGCGCAGACCCGACCCGCTGAGCACCAGACCCGGC ***** * *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	CTGGCCCTGCTGGGCGGCCACCCCTGCTTCTGACCACCCAGGACATCCACCTGGGCGTG TTGCCCTGCTGGGCGGCCACCCCTGCTTCTGACCACCCAGGACATCCACCTGGGCGTG * *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	AACGAGAGCCTGACCGACACCGCCAGAGTGTGAGCAGCATGGCCGACGCCGTGCTGGCC AACGAGAGCCTGACCGACACCGCCGCGTGTGAGCAGCATGGCCGACGCCGTGCTGGCC ***** * *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	AGAGTGTAAGCAGAGCGACCTGGACACCTGGCCAAGGAGGCCAGCATCCCCATCATC CGCGTGTAAGCAGAGCGACCTGGACACCTGGCCAAGGAGGCCAGCATCCCCATCATC * *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	AACGGCCTGAGCGACCTGTACCACCCCATCCAGATCCTGGCCGACTACCTGACCTGCAG AACGGCCTGAGCGACCTGTACCACCCCATCCAGATCCTGGCCGACTACCTGACCTGCAG *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	GAGCACTACAGCAGCCTGAAGGGCCTGACCCTGAGCTGGATCGGCGACGGCAACAACATC GAGCACTACAGCAGCCTGAAGGGCCTGACCCTGAGCTGGATCGGCGACGGCAACAACATC *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	CTGCACAGCATCATGATGAGCGCCGCCAAGTTCCGCATGCACCTGCAGGCCGCCACCCCC CTGCACAGCATCATGATGAGCGCCGCCAAGTTCCGCATGCACCTGCAGGCCGCCACCCCC *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	AAGGGCTACGAGCCCGACGCCAGCGTGACCAAGCTGGCCGAGCAGTACGCCAAGGAGAAC AAGGGCTACGAGCCCGACGCCAGCGTGACCAAGCTGGCCGAGCAGTACGCCAAGGAGAAC *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	GGCACCAGCTGCTGCTGACCAACGACCCCTGGAGGCCGCCACGGCGGCAACGTGCTG GGCACCAGCTGCTGCTGACCAACGACCCCTGGAGGCCGCCACGGCGGCAACGTGCTG *****
SEQ_ID_NO_8 US_2013_0259924_A1_1529	ATCACCAGACCTGGATCAGCATGGGCCAGGAGGAGAGAAGAAGAGACTGCAGGCC ATCACCAGACCTGGATCAGCATGGGCCAGGAGGAGAGAAGAAGAGCGCTGCAGGCC

Página 7 de 11



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4214

Ref. Expediente N° NC2016/0001785

```
***** * *****
SEQ_ID_NO_8      TTCCAGGGCTACCAGGTGACCATGAAGACCGCCAAGGTGGCCGCCAGCGACTGGACCTTC
US_2013_0259924_A1_1529 TTCCAGGGCTACCAGGTGACCATGAAGACCGCCAAGGTGGCCGCCAGCGACTGGACCTTC
*****
SEQ_ID_NO_8      CTGCACTGCCTGCCGAGAAAGCCCGAGGAGGTGGACGACGAGGTGTCTACAGCCCCAGA
US_2013_0259924_A1_1529 CTGCACTGCCTGCCGCGAAGCCCGAGGAGGTGGACGACGAGGTGTCTACAGCCCCGCG
***** * *****
SEQ_ID_NO_8      AGCCTGGTGTTCCTCCGAGGCCGAGAACAGAAAGTGGACCATCATGGCCGTGATGGTGAGC
US_2013_0259924_A1_1529 AGCCTGGTGTTCCTCCGAGGCCGAGAACCGCAAGTGGACCATCATGGCCGTGATGGTGAGC
***** * *****
SEQ_ID_NO_8      CTGCTGACCGACTACAGCCCCAGCTGCAGAAGCCCAAGTCTGA
US_2013_0259924_A1_1529 CTGCTGACCGACTACAGCCCCAGCTGCAGAAGCCCAAGTCTC---
```

Figura 1: Alineamiento entre la secuencias de la Ornitina Transcarbamilasa de la solicitud SEQ ID NO: 8 y del documento D1 US_2013_0259924_A1_1529.

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

```
SEQ_ID_NO_9      ATGCTGTTCAACCTGCGCATCCTGCTGAACAACGCCGCTTCCGCAACGGCCACAACCTTC
US_2013_0259924_A1_2092 ATGCTGTTCAACCTGAGAATCCTGCTGAACAACGCCGCTTCCGCAACGGCCACAACCTTC
***** * *****
SEQ_ID_NO_9      ATGGTGCGCAACTTCCGCTGCGGCCAGCCCTGCAGAACAAGGTGCAGCTGAAGGGCCGC
US_2013_0259924_A1_2092 ATGGTGAGAACTTCAAGATGCGGCCAGCCCTGCAGAACAAGGTGCAGCTGAAGGGCAGA
***** * *****
SEQ_ID_NO_9      GACCTGCTGACCTGAAGAACTTACCGGCGAGGAGATCAAGTACATGCTGTGGCTGAGC
US_2013_0259924_A1_2092 GACCTGCTGACCTGAAGAACTTACCGGCGAGGAGATCAAGTACATGCTGTGGCTGAGC
*****
SEQ_ID_NO_9      GCCGACCTGAAGTTCCGCATCAAGCAGAAGGGCGAGTACCTGCCCTGCTGCAGGGCAAG
US_2013_0259924_A1_2092 GCCGACCTGAAGTTCAAGATCAAGCAGAAGGGCGAGTACCTGCCCTGCTGCAGGGCAAG
***** * *****
SEQ_ID_NO_9      AGCCTGGGCATGATCTTCGAGAAGCGCAGCACCCGACCCGCTGAGCACCAGACCGGC
US_2013_0259924_A1_2092 AGCCTGGGCATGATCTTCGAGAAGAGAAGCACCAGAACCAGACTGAGCACCAGACCGGC
***** * *****
SEQ_ID_NO_9      CTGGCCCTGCTGGGCGGCCACCCCTGCTTCTGACCACCCAGGACATCCACCTGGGCGTG
US_2013_0259924_A1_2092 TCGCCCTGCTGGGCGGCCACCCCTGCTTCTGACCACCCAGGACATCCACCTGGGCGTG
*****
SEQ_ID_NO_9      AACGAGAGCCTGACCGACACCGCCCGCTGCTGAGCAGCATGGCCGACGCCGTGCTGGCC
US_2013_0259924_A1_2092 AACGAGAGCCTGACCGACACCGCCAGAGTCTGAGCAGCATGGCCGACGCCGTGCTGGCC
***** * *****
SEQ_ID_NO_9      CGCGTGTAAGCAGAGCGACCTGGACACCCCTGGCCAAGGAGGCCAGCATCCCCATCATC
US_2013_0259924_A1_2092 AGAGTGTAAGCAGAGCGACCTGGACACCCCTGGCCAAGGAGGCCAGCATCCCCATCATC
*****
SEQ_ID_NO_9      AACGGCCTGAGCGACCTGTACCACCCCATCCAGATCCTGGCCGACTACCTGACCCATGACG
US_2013_0259924_A1_2092 AACGGCCTGAGCGACCTGTACCACCCCATCCAGATCCTGGCCGACTACCTGACCCATGACG
*****
```



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4214

Ref. Expediente N° NC2016/0001785

SEQ_ID_NO_9 US_2013_0259924_A1_2092	GAGCACTACAGCAGCCTGAAGGGCCTGACCTGAGCTGGATCGGCGACGGCAACAACATC GAGCACTACAGCAGCCTGAAGGGCCTGACCTGAGCTGGATCGGCGACGGCAACAACATC *****
SEQ_ID_NO_9 US_2013_0259924_A1_2092	CTGCACAGCATCATGATGAGCGCCGCAAGTTCGGCATGCACCTGCAGGCCGCCACCCCC CTGCACAGCATCATGATGAGCGCCGCAAGTTCGGCATGCACCTGCAGGCCGCCACCCCC *****
SEQ_ID_NO_9 US_2013_0259924_A1_2092	AAGGGCTACGAGCCGACGCCAGCGTGACCAAGCTGGCCGAGCAGTACGCCAAGGAGAAC AAGGGCTACGAGCCGACGCCAGCGTGACCAAGCTGGCCGAGCAGTACGCCAAGGAGAAC *****
SEQ_ID_NO_9 US_2013_0259924_A1_2092	GGCACCAGCTGCTGCTGACCAACACCCCTGGAGGCCGCCACGGCGGCAACGTGCTG GGCACCAGCTGCTGCTGACCAACACCCCTGGAGGCCGCCACGGCGGCAACGTGCTG *****
SEQ_ID_NO_9 US_2013_0259924_A1_2092	ATCACCGACACCTGGATCAGCATGGGCCAGGAGGAGGAGAAGAAGACGCTGCAGGCC ATCACCGACACCTGGATCAGCATGGGCCAGGAGGAGGAGAAGAAGAGACTGCAGGCC ***** * *****
SEQ_ID_NO_9 US_2013_0259924_A1_2092	TTCCAGGGTACCAGGTGACCATGAAGACCGCCAAGGTGGCCGCCAGCAGCTGGACCTTC TTCCAGGGTACCAGGTGACCATGAAGACCGCCAAGGTGGCCGCCAGCAGCTGGACCTTC *****
SEQ_ID_NO_9 US_2013_0259924_A1_2092	CTGCACTGCCTGCCCGCAGCCGAGGAGGTGGACGACGAGGTGTCTACAGCCCCGC CTGCACTGCCTGCCCGAGAACCCGAGGAGGTGGACGACGAGGTGTCTACAGCCCCAGA ***** * *****
SEQ_ID_NO_9 US_2013_0259924_A1_2092	AGCCTGGTGTTCCTCCGAGGCCGAGAACCGCAAGTGGACCATCATGGCCGTGATGGTGAGC AGCCTGGTGTTCCTCCGAGGCCGAGAACAGAAAGTGGACCATCATGGCCGTGATGGTGAGC ***** * *****
SEQ_ID_NO_9 US_2013_0259924_A1_2092	CTGCTGACCGACTACAGCCCCAGCTGCAGAAGCCCAAGTTCTGA CTGCTGACCGACTACAGCCCCAGCTGCAGAAGCCCAAGTTCTGA *****

Figura 2: Alineamiento entre la secuencias de la Ornitina Transcarbamilasa de la solicitud SEQ ID NO: 9 y del documento D1 US_2013_0259924_A1_2092.

El documento D2 también menciona como dichos polinucleótidos codifican polipéptidos que tienen características estructurales y/o químicas que solucionan problemas reportados previamente para la expresión de las proteínas funcionales, ya sea mejorando características necesarias para su formulación o entrega especialmente en terapias basadas en ácidos nucleicos, reteniendo la integridad estructural y funcional solucionando entre otros problemas de expresión, ya sea al mejorar las tasas de expresión, la vida media y/o las concentraciones de las proteínas u optimizando la localización de la proteína, evitando las bio-respuestas deletéreas tales como la respuesta inmune o las activación de las vías de degradación (Pág. 3, Párr. [0012]).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4214

Ref. Expediente N° NC2016/0001785

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la(s) secuencia(s) optimizada(s) de la hOTCasa divulgadas en las composiciones del documento D2, en un vector viral AAV2/8 como el de la composición divulgada en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 20 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 20 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Art 1*	1 a 20	Nivel Inventivo
D2	US20130259924	1 a 20	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.

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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4214

Ref. Expediente N° NC2016/0001785

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,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.
Revisado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.