

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

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

Señor(a)
GENVEC INC.
patents@olartemoure.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/US2015/054836				
Fecha de Presentación Internacional	9 de octubre 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	NC2017/0003318	5 de abril de 2017
	NC2017/0003318	30 de junio de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0003318	5 de abril de 2017
	NC2017/0003318	20 de junio de 2017
Dibujos:	NC2017/0003318	5 de abril de 2017
	NC2017/0003318	30 de junio de 2017
Secuencias:	NC2017/0003318	30 de junio de 2017

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

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/061,748 Fecha: 9 de octubre 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.

3. Modificaciones presentadas (Art 34 D 486 y/o Art 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas a las reivindicaciones en el radicado N° NC2017/0003318 del 20 de junio de 2017, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. 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 11 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0003318 del 20 de junio de 2017).

Título de la solicitud: "VECTOR ADENOVIRAL QUE CODIFICA EL HOMOLOGO-1 ATONAL HUMANO (HATH1)" (Rad. N° NC2017/0003318 del 5 de abril de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar agentes que puedan aliviar los trastornos asociados con la destrucción o pérdida de células sensoriales del cabello, tales como trastornos de pérdida auditiva y trastornos del equilibrio.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona: un vector adenoviral que comprende: (a) un genoma adenoviral del serotipo 5, excepto que dos pares de bases se eliminan en la región VA RNA I, uno o más nucleótidos endógenos de la región E1 se eliminan para rendir un gen endógeno en la región E1 funcionalmente deficiente, uno o más nucleótidos endógenos de la región E3 se eliminan, y uno o más nucleótidos endógenos de la región E4 se eliminan para rendir

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

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

un gen endógeno en la región E4 funcionalmente deficiente, en el que una repetición terminal invertida (ITR) de lado derecho, una secuencia de poliadenilación de la región E4, y un promotor de la región E4 se conservan, (b) una secuencia de poliadenilación temprana de SV40, (c) una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína atonal humana de homólogo-1 (Hath1) que comprende la SEQ ID NO: 1, (d) un promotor de proteína ácida fibrilar glial humana (GFAP), y (e) un espaciador transcripcionalmente inerte (TIS), en donde los elementos (b), (c) y (d) se encuentran en la secuencia de 3' a 5' con respecto al genoma de adenovirus en la región E1 del genoma adenoviral, y en donde el elemento (e) se encuentran en la región E4 del genoma adenoviral entre la secuencia de poliadenilación E4 y el promotor E4.

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

5. De la solicitud de patente

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

1. La reivindicación 1 no es concisa y no está sustentada en la descripción, ya que se refiere a un vector adenoviral que comprende cinco componentes estructurales de los cuales solamente se define por su secuencia completa de nucleótidos el componente (c), en tanto que los demás componentes se refieren mediante sus nombres los cuales no permiten el establecer su estructura precisa, porque no puede inferirse el tamaño ni la secuencia de bases que los compone; así mismo el componente (a) pretende definir el genoma adenoviral del serotipo 5, esqueleto estructural del vector modificado mediante las expresiones: *“excepto que dos pares de bases se eliminan”* o *“uno o más nucleótidos endógenos de la región (...) se eliminan”* que son ambiguas ya que pueden comprender desde la eliminación de una única base hasta la eliminación de la región completa en cada caso, e impiden establecer una ubicación exacta de las regiones referidas, porque no se refieren a posiciones precisas con base en una secuencia de referencia.

Por otra parte en la descripción solo se encuentra soporte para el desarrollo de un vector adenoviral denominado AdGFAP.HATH1.11D (SEQ ID NO: 3) (Pág. 28-29, Párr. [25-10] y Figura 2) que comprende: una delección de los nucleótidos 356-3510 de la región E1, una delección de los nucleótidos 28,593-30,471 de la región E3, una delección de los nucleótidos 32,827-35,563 de la región E4, y una delección de los nucleótidos 10.594 y 10595 de la región VA-ARN-1 (Pág. 9, Párr. [0025]). Se sugiere al solicitante incluir las definiciones estructurales de

Página 3 de 12

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

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

cada región génica del adenovirus, incluyendo las secuencias de nucleótidos o refiriendo las modificaciones mediante posiciones con base a secuencias de referencia; así mismo, evitar referir una generalidad de vectores adenovirales, los cuales no pueden asociarse con las modalidades ejemplificadas y no se encuentran soportados.

1. Las reivindicaciones 2 y 5 no son concisas ya que se refieren a delecciones de regiones específicas del genoma del adenovirus modificado, sin referir las mismas por sus posiciones exactas con base en secuencias de referencia, lo cual da lugar a múltiples posibilidades estructurales que no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante incluir las definiciones estructurales de cada región génica del adenovirus, y evitar referir una generalidad de vectores adenovirales, los cuales no pueden asociarse con las modalidades ejemplificadas y no se encuentran soportados.
2. La reivindicación 9 no es clara ya que se refiere al término “*espaciador transcripcionalmente inerte (TIS)*” el cual no se identifica como un elemento conocido dentro del campo técnico, por otra parte parece referir a una característica obvia de un espaciador ya que por definición, corresponde a una secuencia no codificante de ADN y por lo tanto es inactiva transcripcionalmente. Se sugiere al solicitante sustituir dicho término por una expresión adecuada dentro del campo técnico.
3. La reivindicación 9 no es concisa ya que se refiere al espaciador transcripcionalmente inerte (TIS) del vector adenoviral, sin caracterizar el mismo estructuralmente por sus secuencias completas de nucleótidos, sino refiriéndolo mediante los nombres de sus componentes, esto da lugar a múltiples posibilidades estructurales que no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante caracterizar los componentes por sus secuencias exactas de bases y evitar referir una generalidad de vectores adenovirales, los cuales no pueden asociarse con las modalidades ejemplificadas y no se encuentran soportados.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud prioridad: 9 de octubre de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004076626	"Methods of gene therapy for treating disorders of the ear by administering a vector encoding an atonal-associated factor"	10/Septiembre/2004
D2	Art 1*	"Adenovector-Mediated Gene Delivery to Human Umbilical Cord Mesenchymal Stromal Cells Induces Inner Ear Cell Phenotype"	Febrero/2013
D2	Art 2**	"Adenovector-mediated hair cell regeneration is affected by promoter type"	Febrero/2010

* Devarajan, K., Forrest, M. L., Detamore, M. S., & Staecker, H. (2013). Adenovector-Mediated Gene Delivery to Human Umbilical Cord Mesenchymal Stromal Cells Induces Inner Ear Cell Phenotype. *Cellular Reprogramming*, 15(1), 43–54. <http://doi.org/10.1089/cell.2011.0097>.

** Praetorius, M., Hsu, C., Baker, K., Brough, D. E., Plinkert, P., & Staecker, H. (2010). Adenovector-mediated hair cell regeneration is affected by promoter type. *Acta Oto-Laryngologica*, 130(2), 215–222. <http://doi.org/10.3109/00016480903019251>.

El documento D1¹ divulga un método para modificar la percepción sensorial en un animal que comprende la administración de un vector de expresión que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un factor atonal-asociado que resulta en la expresión de un factor atonal-asociado que contribuye a la regeneración de las células de cabello que permiten la percepción de estímulos en el oído interno (Pág. 1, Resumen).

El documento D2² divulga una evaluación sobre el potencial de las células del estroma mesénquimal del cordón umbilical humano (hUCMSCs) como una posible fuente para regenerar las células del cabello interno del oído mediante la expresión inducida del gen *Atoh1* para la diferenciación de las hUCMSC en células similares morfológicamente a las células del cabello del oído interno; los resultados demostraron que es posible la diferenciación y demuestran la utilidad de la técnica en la ingeniería de tejidos y el trasplante celular para el tratamiento de la pérdida auditiva (Pág. 43, Resumen).

1 <https://patents.google.com/patent/WO2004076626A2/en>

2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4298749/pdf/cell.2011.0097.pdf>

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

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

El documento D3³ divulga la evaluación del nivel de expresión, persistencia y selectividad de los vectores adenovirales empleados en el oído interno con relación al esqueleto del vector adenoviral o al uso de diferentes promotores celulares y virales, donde se concluye que, el reemplazo por el promotor GFAP para la expresión específica de *atoh1* en las células vestibulares del cabello mejora significativamente los parámetros evaluados con respecto a otros promotores como cBA o hCMV (Pág. 215, Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un vector adenoviral que comprende: (...)*” (Radicado N° NC2017/0003318 del 20 de junio de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Un vector adenoviral que comprende:	Un vector adenoviral que comprende (Pág. 42, Rev. 22)	Vector adenoviral que comprende: (Pág. 44, Col. Der., línea 54)
(a) un genoma adenoviral del serotipo 5, excepto que dos pares de bases se eliminan en la región VA RNA I, uno o más nucleótidos endógenos de la región E1 se eliminan para rendir un gen endógeno en la región E1 funcionalmente deficiente, uno o más nucleótidos endógenos de la región E3 se eliminan, y uno o más nucleótidos endógenos de la región E4 se eliminan para rendir un gen endógeno en la región E4 funcionalmente deficiente, en el que una repetición terminal invertida (ITR) de lado derecho, una secuencia de poliadenilación de la región E4, y un promotor de la región E4 se conservan,	(a) Un genoma adenoviral deficiente en uno o más genes esenciales para la replicación de la región E1, E4 y opcionalmente la Región E3 (Pág. 42, Rev. 22), que puede comprender una delección de: los nucleótidos 457-3332 de la región E1, los nucleótidos 28593-30470 de la región E3, los nucleótidos 32826-35561 de la región E4 y opcionalmente los nucleótidos 10594 y 10595 de la región VA-RNA1 correspondiente al genoma adenoviral del serotipo 5 (Pág. 10, Párr. [0027])	El esqueleto del genoma de Ad5 (Adf11D, AdAtoh1.11D, y Ad5.GFAP.Atoh1) en el cual se han eliminado las regiones E1, E3 y E4, específicamente los vectores AdAtoh1.11D y Ad5.GFAP.Atoh1 en donde alguna de las regiones se ha reemplazado por un casete de expresión (Pág. 44 y 45, Col. Der., línea 55-58)
(b) una secuencia de poliadenilación temprana de SV40,	Comprende además una secuencia de poliadenilación del virus SV40 (Pág. 24, Párr. [0057])	El casete de expresión en el 3' terminal comprende un marco abierto de lectura, un sitio de poliadenilación y de terminación

3 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5267485/pdf/nihms821131.pdf>

Página 6 de 12

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

		transcripcional del virus SV40 (Pág. 45, Col. Izq., líneas 24 y 25)
(c) una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína atonal humana de homólogo-1 (Hath1) que comprende la SEQ ID NO: 1,	(c) comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un factor atonal-asociado (Pág. 42, Rev. 22) que corresponde a la SEQ ID NO: 3 y 4 (Pág. 19, Párr. [0045])	un casete de expresión que contiene el gen Atoh1 (Pág. 44 y 45, Col. Der., línea 55-58)
(d) un promotor de proteína ácida fibrilar glial humana (GFAP),	No se menciona	En donde el casete de expresión es conducido por el promotor GFAP humano (Pág. 45, Col. Izq., línea 1).
en donde los elementos (b), (c) y (d) se encuentran en la secuencia de 3' a 5' con respecto al genoma de adenovirus en la región E1 del genoma adenoviral, y	En donde el casete de expresión es insertado en la región E1 preferiblemente en orientación 3'-5' (Pág. 21, Párr. [0050])	No se menciona
(e) un espaciador transcripcionalmente inerte (TIS), y en donde el elemento (e) se encuentran en la región E4 del genoma adenoviral entre la secuencia de poliadenilación E4 y el promotor E4.	(b) un espaciador en la región E4 (Pág. 42, Rev. 22) preferiblemente entre 2000 a 3000 nucleótidos de longitud entre la secuencia de poliadenilación y el promotor (Párr. [0028])	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un vector adenoviral que comprende: (a) un genoma adenoviral deficiente en uno o más genes esenciales para la replicación de la región E1, E4 y opcionalmente la Región E3 (Pág. 42, Rev. 22), que puede comprender una delección de: los nucleótidos 457-3332 de la región E1, los nucleótidos 28593-30470 de la región E3, los nucleótidos 32826-35561 de la región E4 y opcionalmente los nucleótidos 10594 y 10595 de la región VA-RNA1 correspondiente al genoma adenoviral del serotipo 5 (Pág. 10, Párr. [0027]), comprende además una secuencia de poliadenilación del virus SV40 (Pág. 24, Párr. [0057]), (c) una secuencia de ácido nucleico que codifica un factor atonal-asociado (Pág. 42, Rev. 22) que corresponde a la SEQ ID NO: 3 y 4 (Pág. 19, Párr. [0045]), en donde el casete de expresión es insertado en la región E1 preferiblemente en orientación 3'-5' (Pág. 21, Párr. [0050]) y (b) un espaciador en la región E4 (Pág. 42, Rev. 22) preferiblemente entre 2000 a 3000 nucleótidos de longitud entre la secuencia

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

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

de poliadenilación y el promotor (Párr. [0028]). Adicionalmente el documento D1 divulga una composición que comprende el adenovirus y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 43, Rev. 34).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el vector adenoviral divulgado en D1 consiste en que el vector adenoviral de la solicitud comprende la secuencia promotora de la proteína ácida fibrilar glial humana (GFAP).

El efecto técnico asicado a un promotor GFAP es permitir la expresión específica del gen *Hath1* (SEQ ID NO: 1) en células del cabello del vestíbulo del oído interno.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el vector adenoviral conocido en D1 para obtener un vector de expresión específico para células del cabello del vestíbulo del oído interno.

Sin embargo, un vector adenoviral que comprende el esqueleto del genoma de Ad5 (Adf11D, AdAtoh1.11D, y Ad5.GFAP.Atoh1) en el cual se han eliminado las regiones E1, E3 y E4, específicamente un vector AdAtoh1.11D o Ad5.GFAP.Atoh1 en donde alguna de las regiones se ha reemplazado por un casete de expresión (Pág. 44 y 45, Col. Der., línea 54-58) que comprende en el 3' terminal comprende un marco abierto de lectura, un sitio de poliadenilación y de terminación transcripcional del virus SV40 (Pág. 45, Col. Izq., líneas 24 y 25) y el gen *Atoh1* (Pág. 44 y 45, Col. Der., línea 55-58) conducido por el promotor GFAP humano (Pág. 45, Col. Izq., línea 1), ya había sido divulgado en el documento D2 que menciona que es posible modificar el perfil de expresión mediante un promotor GFAP para que se dirija la expresión del gen *atoh1* a las células de soporte vestibular donde se expresa dicho gen GFAP constitutivamente (Pág. 49, Col. Izq., líneas 19-22).

El documento D2 también incluye ensayos de transducción de células con dicho vector que resultan en cambios celulares de tipo protrusiones similares a haces ciliares de las células del cabello, morfología celular que indica diferenciación a este tipo de células (Pág. 50, Col. der. Líneas 19-24).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un promotor GFAP específico para la expresión en células del cabello del oído interno como el del vector adenoviral del documento D2, en un esqueleto de vector adenoviral Ad5 que comprende un gen *Hath1* como divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

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

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 8 y 11 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 8 y 11 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 1 consiste en: *“Un vector adenoviral que comprende: (...)”* (Radicado N° NC2017/0003318 del 20 de junio de 2017).

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

Características esenciales	D1	D3
Un vector adenoviral que comprende:	Un vector adenoviral que comprende (Pág. 42, Rev. 22)	Vectores adenovirales que comprenden: (Pág. 217, Línea 13)
(a) un genoma adenoviral del serotipo 5, excepto que dos pares de bases se eliminan en la región VA RNA I, uno o más nucleótidos endógenos de la región E1 se eliminan para rendir un gen endógeno en la región E1 funcionalmente deficiente, uno o más nucleótidos endógenos de la región E3 se eliminan, y uno o más nucleótidos endógenos de la región E4 se eliminan para rendir un gen endógeno en la región E4 funcionalmente deficiente, en el que una repetición terminal invertida (ITR) de lado derecho, una secuencia de poliadenilación de la región E4, y un promotor de la región E4 se conservan,	(a) Un genoma adenoviral deficiente en uno o más genes esenciales para la replicación de la región E1, E4 y opcionalmente la Región E3 (Pág. 42, Rev. 22), que puede comprender una delección de: los nucleótidos 457-3332 de la región E1, los nucleótidos 28593-30470 de la región E3, los nucleótidos 32826-35561 de la región E4 y opcionalmente los nucleótidos 10594 y 10595 de la región VA-RNA1 correspondiente al genoma adenoviral del serotipo 5 (Pág. 10, Párr. [0027])	Genomas adenovirales derivados del serotipo Ad5 (Pág. 216, línea 5) que contienen una eliminación o delección de las regiones E1/E3/E4 (Pág. 217, Línea 13)
(b) una secuencia de poliadenilación temprana de SV40,	Comprende además una secuencia de poliadenilación del virus SV40 (Pág. 24, Párr. [0057])	No se menciona
(c) una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína atonal humana de homólogo-1 (Hath1) que comprende la SEQ ID NO: 1,	(c) comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un factor atonal-asociado (Pág. 42, Rev. 22) que corresponde a la SEQ ID NO: 3 y 4 (Pág. 19, Párr. [0045])	Que comprenden una secuencia de ácido nucleico atoh1 (Genbank NM 007500) (Pág. 216, líneas 35-36)
(d) un promotor de proteína ácida fibrilar glial humana (GFAP),	No se menciona	Un promotor de la proteína glial fibrilar ácida (GFAP) (Pág. 217, Líneas 13 y 14)

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

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

en donde los elementos (b), (c) y (d) se encuentran en la secuencia de 3' a 5' con respecto al genoma de adenovirus en la región E1 del genoma adenoviral, y	En donde el casete de expresión es insertado en la región E1 preferiblemente en orientación 3'-5 (Pág. 21, Párr. [0050])	No se menciona
(e) un espaciador transcripcionalmente inerte (TIS), y en donde el elemento (e) se encuentran en la región E4 del genoma adenoviral entre la secuencia de poliadenilación E4 y el promotor E4.	(b) un espaciador en la región E4 (Pág. 42, Rev. 22) preferiblemente entre 2000 a 3000 nucleótidos de longitud entre la secuencia de poliadenilación y el promotor (Párr. [0028])	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un vector adenoviral que comprende: (a) un genoma adenoviral deficiente en uno o más genes esenciales para la replicación de la región E1, E4 y opcionalmente la Región E3 (Pág. 42, Rev. 22), que puede comprender una delección de: los nucleótidos 457-3332 de la región E1, los nucleótidos 28593-30470 de la región E3, los nucleótidos 32826-35561 de la región E4 y opcionalmente los nucleótidos 10594 y 10595 de la región VA-RNA1 correspondiente al genoma adenoviral del serotipo 5 (Pág. 10, Párr. [0027]), comprende además una secuencia de poliadenilación del virus SV40 (Pág. 24, Párr. [0057]), (c) una secuencia de ácido nucleico que codifica un factor atonal-asociado (Pág. 42, Rev. 22) que corresponde a la SEQ ID NO: 3 y 4 (Pág. 19, Párr. [0045]), en donde el casete de expresión es insertado en la región E1 preferiblemente en orientación 3'-5' (Pág. 21, Párr. [0050]) y (b) un espaciador en la región E4 (Pág. 42, Rev. 22) preferiblemente entre 2000 a 3000 nucleótidos de longitud entre la secuencia de poliadenilación y el promotor (Párr. [0028]). Adicionalmente el documento D1 divulga una composición que comprende el adenovirus y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 43, Rev. 34)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el vector adenoviral divulgado en D1 consiste en que el vector adenoviral de la solicitud comprende la secuencia promotora de la proteína ácida fibrilar glial humana (GFAP).

El efecto técnico asicado a un promotor GFAP es permitir la expresión específica del gen *Hath1* (SEQ ID NO: 1) en células del cabello del vestíbulo del oído interno.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el vector adenoviral conocido en D1 para obtener

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

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

un vector de expresión específico para células del cabello del vestíbulo del oído interno.

Sin embargo, vectores adenovirales que comprenden: (Pág. 217, Línea 13) genomas del serotipo Ad5 (Pág. 216, línea 5) con una eliminación o delección de las regiones E1/E3/E4 (Pág. 217, Línea 13), una secuencia de ácido nucleico *atoh1* (Genbank NM 007500) (Pág. 216, líneas 35-36) y un promotor de la proteína glial fibrilar ácida (GFAP) (Pág. 217, Líneas 13 y 14), ya habían sido divulgados en el documento D3 que enseña, cómo es posible modificar el perfil de expresión mediante un promotor GFAP para que se dirija la expresión del gen *atoh1* a las células de soporte vestibular donde se expresa dicho gen GFAP constitutivamente, por lo que, la expresión celular específica del gen de interés puede lograrse al usar promotores tejido-específicos del oído interno (Fig 5B); esta expresión específica confiere ventajas para su aplicación a la expresión de transgénos ya que, los promotores específicos evitarían los efectos secundarios de la entrega que suceden a veces con promotores constitutivos (Pág. 221, líneas 25-27).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un promotor GFAP específico para la expresión en células del cabello del vestíbulo del oído interno como el del vector adenoviral del documento D3, en un esqueleto de vector adenoviral que comprende un gen *Hath1* como divulgado 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 – 8 y 11 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 8 y 11 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004076626	1 a 8 y 11	Nivel Inventivo
D2	Art 1*	1 a 8 y 11	Nivel inventivo
D3	Art 2**	1 a 8 y 11	Nivel inventivo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9220

Ref. Expediente N° NC2017/0003318

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.

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: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.

Revisado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.

Página 12 de 12