

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2848 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

Señor(a)
GENZYME CORPORATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PRODUCCIÓN DE VECTORES ADENO-ASOCIADOS DE GRAN TAMAÑO”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/026486

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 7 de abril de 2016.

PRIORIDAD(ES): US 62/144,862 08 de abril de 2015.

US 62/220,067 17 de septiembre de 2015.

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 (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 20 de marzo de 2018, bajo el número NC2017/0011344, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 55 del radicado N° NC2017/0011344 del 20 de marzo de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar mejores plataformas de producción para vectores de gran tamaño que permitan la generación de rendimientos robustos con suficiente calidad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona Un método para producir una partícula de virus adenoasociado (AAV) que comprende un genoma de AAV recombinante (rAAV) de gran tamaño, comprendiendo el método a) cultivar una línea celular productora de AAV en condiciones para generar partículas rAAV, en el que la línea celular productora de AAV comprende i) ácido nucleico que codifica genes rep y cap de AAV, y ii) un genoma de rAAV de gran tamaño, en el que el genoma de rAAV de gran tamaño es mayor de 4,7 kb; b) proporcionar funciones auxiliares de AAV; y c) recoger las partículas rAAV que comprenden genomas de rAAV de gran tamaño.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ni concisa porque no define las condiciones en las que se cultiva la línea celular productora de AAV, la secuencia y tamaño máximo del genoma rAAV, la forma en que se proporcionan las funciones auxiliares de AAV y el método para recoger las partículas de rAAV. Se sugiere definir las condiciones

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2848 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

técnicas en que se llevan a cabo en cada una de las etapas del método, con base en lo divulgado en el capítulo descriptivo.

- Las reivindicaciones 1, 17, 28 y 42 no son concisas porque mencionan que el genoma de rAAV de gran tamaño es mayor de 4,7 kb sin determinar un límite máximo de tamaño para dicho genoma, lo que abarca múltiples posibilidades, que exceden lo desarrollado por el solicitante. Se sugiere definir el tamaño del genoma de rAAV mediante una generalización razonable de aquello obtenido y probado en el capítulo descriptivo, donde se evidencia que el tamaño máximo obtenido es de 6,7 kb.
- La reivindicación 4 no es clara porque señala que *“el ácido nucleico que codifica genes rep y cap de AAV, el ácido nucleico que codifica el genoma de rAAV de gran tamaño, o el ácido nucleico que codifica genes rep y cap de AAV y el ácido nucleico que codifica el genoma de rAAV de gran tamaño se mantienen de forma estable en la línea celular productora, se integran de forma estable en el genoma de la línea celular productora, o se mantienen de forma estable en la línea celular productora y se integran de forma estable en el genoma de la línea celular productora”*, los cuales corresponden a resultados a alcanzar y no definen el método reclamado, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características esenciales que contribuyen a la obtención de ese efecto, esto es, las etapas y condiciones técnicas del método.
- Las reivindicaciones 7, 20, 34 y 46 no son concisas porque la referencia “producto transgénico terapéutico” comprende una gran cantidad de transgenes que van más allá del alcance de la solicitud. Se sugiere definir el transgén mediante una generalización razonable de lo obtenido y probado en la descripción.
- La reivindicación 17 no es clara ni concisa porque define la partícula de rAAV mediante un resultado a alcanzar, según la expresión *“al menos 15 % de la partícula rAAV encapsida un genoma de rAAV de gran tamaño mayor de 4,7 kb”* y no proporciona un valor límite del tamaño del genoma ni define la secuencia que comprende. Se sugiere reemplazar el resultado a alcanzar por las características técnicas esenciales de la composición reclamada, definiendo la secuencia del genoma de rAAV y su tamaño.
- Las reivindicaciones 17, 28, 42 y 55 no son concisas porque corresponden a reivindicaciones independientes de producto, que si bien mencionan en el preámbulo productos diferentes como “un vector”, “una partícula”, “una línea celular”, “una composición”, presentan el mismo alcance. Se le recuerda al solicitante que por categoría de producto solo debe haber una reivindicación independiente, y las demás, sin son verdadera modalidades, se deben presentar en la forma de reivindicaciones dependientes. Se sugiere reorganizar el capítulo reivindicatorio de manera que se reclame de forma independiente sólo un producto, por ejemplo, un vector de rAAV, y los demás productos se reclamen como reivindicaciones dependientes, esto es, la partícula de rAAV, la línea celular, la composición, etc.
- La reivindicación 18 no es concisa porque no define la secuencia ni el tamaño del genoma que comprende la línea celular y tampoco define la línea celular de la cual se deriva. Se sugiere incluir estas características en la reivindicación.
- Las reivindicaciones 54 y 55 no son concisas porque reclaman la misma materia. Se sugiere reclamar dicha materia en una única reivindicación.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2848 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de abril de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Yuan et al., Human Gene Therapy	“A Versatile Adeno-Associated Virus Vector Producer Cell Line Method for Scalable Vector Production of Different Serotypes”	1 de mayo de 2011
D2	WO 2015/038625	“Adeno-associated virus Factor VIII vectors	19 de marzo de 2015

El documento D1¹ divulga un método simplificado para la obtención de vectores de virus adenoasociados (AAV) que presenta ventajas como: (1) una clonación en un solo paso del casete del vector AAV en el plásmido de empaquetamiento específico para el serotipo; (2) una única transfección y selección para líneas celulares productoras del AAV estables; (3) altos rendimientos del vector de diferentes serotipos, por ejemplo, AAV2, 8, y 9, luego de la infección con un adenovirus auxiliar con delección E1A/E1B; (4) empaquetamiento eficiente de vectores AAV tanto monocatenarios como bicatenarios (autocomplementarios); y (5) empaquetamiento eficiente de casetes AAV de gran tamaño, tales como un vector de mini-distrofina (5.0 kb) (Abstract).

El documento D2² divulga vectores de virus adeno-asociados (AAV) del Factor VIII mejorados, incluyendo vectores FVIII que producen un polipéptido de FVIII funcional y vectores AAV FVIII con alta actividad de expresión.

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un método para producir una partícula de virus adenoasociado (AAV) que comprende un genoma de AAV recombinante (rAAV) de gran tamaño, comprendiendo el método (...)*” (Radicado N° NC2017/0011344 del 20 de marzo de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Un método para producir una partícula de virus adenoasociado (AAV) que comprende un genoma de AAV recombinante (rAAV) de gran tamaño, comprendiendo el método	Un método para producir una partícula de virus adenoasociado (AAV) que comprende un genoma de AAV recombinante (rAAV) de gran tamaño (Pág. 618, Col. Der., Sección <i>Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene</i>)
a) cultivar una línea celular productora de AAV en condiciones para generar	Cultivar células 293 en medio DMEM suplementado con suero fetal bovino 10% inactivado por calor y

1 Yuan, Z., Qiao, C., Hu, P., Li, J., Xiao, X. (2011). A Versatile Adeno-Associated Virus Vector Producer Cell Line Method for Scalable Vector Production of Different Serotypes. *Human Gene Therapy*, 22(5). Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3081441/>
2https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2015038625A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20150319&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2848 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

partículas rAAV, en el que la línea celular productora de AAV comprende i) ácido nucleico que codifica genes rep y cap de AAV, y ii) un genoma de rAAV de gran tamaño, en el que el genoma de rAAV de gran tamaño es mayor de 4,7 kb	antibióticos (Pág. 616, Col. Izq., Sección <i>Cells and virus</i>) La línea celular comprende el plásmido inducible pSPG9-CMV-opti-hDys3978, que contiene un gen de mini-distrofina, con un tamaño de 5 kb (Pág. 618, Col. Der., Sección <i>Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene</i>) Dicho plásmido también contiene los genes rep y cap de AAV (Fig. 1C)
b) proporcionar funciones auxiliares de AAV	Infección de las células con Ad-cre (virus auxiliar) (Pág. 616, Col. Der., Sección <i>AAV vector production and purification</i> , Pág. 618, Tabla 1)
c) recoger las partículas rAAV que comprenden genomas de rAAV de gran tamaño	Purificar las partículas por ultracentrifugación con gradiente de densidad de cloruro de Cesio (Pág. 616, Col. Der., Sección <i>AAV vector production and purification</i> , Pág. 618, Col. Der., Sección <i>Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene</i>)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que se refiere a un método para la generación de un línea celular productora para la obtención de AAV que expresa un gen de mini-distrofina, donde el vector tiene un tamaño de 5 kb (Pág. 618, Col. Der., Sección *Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene*, Tabla 1). El método comprende cultivar células 293 en medio DMEM suplementado con suero fetal bovino 10% inactivado por calor y antibióticos, transfectar de forma estable las células con el plásmido pSPG (Pág. 616, Col. Izq., Sección *Cells and virus*), específicamente el plásmido pSPG9-CMV-opti-hDys3978 que expresa un gen de mini-distrofina (Pág. 618, Col. Der., Sección *Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene*, Tabla 1) y también contiene los genes rep y cap de AAV (Fig. 1C), infectar las células con Ad-cre (virus auxiliar) (Pág. 616, Col. Der., Sección *AAV vector production and purification*, Pág. 618, Tabla 1) y purificar las partículas por ultracentrifugación con gradiente de densidad de cloruro de Cesio (Pág. 616, Col. Der., Sección *AAV vector production and purification*, Pág. 618, Col. Der., Sección *Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene*). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el vector comprende repeticiones terminales invertidas de AAV (Fig. 1C) y que la cápside es de un serotipo AAV9, AAV8 o AAV2 (Pág. 617, Col. Der., Sección *Generation of 293-based cell lines for AAV serotypes 8 and 9*).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 16 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 17 consiste en: “Una composición que comprende partículas rAAV en la que al menos 15 % de la partícula rAAV encapsida un genoma de rAAV de gran tamaño mayor de 4,7 kb” (Radicado N° NC2017/0011344 del 20 de marzo de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D2
Una composición que comprende partículas rAAV	Una composición que comprende un vector AAV FVIII (Pág. 10, Párr. [0070], Pág. 42, Reiv. 4)
en la que al menos 15 % de la partícula rAAV encapsida un genoma de rAAV de gran tamaño mayor de 4,7 kb	Una partícula que comprende el vector Proto 1, que tiene un tamaño de 4970 pb (4.9 kb) (Pág. 9, Párr. [0065], Pág. 42, Reiv. 4, Pág. 30, Párr. [00157], Fig. 2A)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2848 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 17 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, que se refiere a una composición que comprende un vector AAV FVIII , donde el vector está encapsidado en una partícula y tiene un tamaño de 4.9 kb (Pág. 10, Párr. [0070], Pág. 42, Reiv. 8, Pág. 9, Párr. [0065], Pág. 42, Reiv. 4, Pág. 30, Párr. [00157], Fig. 2A). En modalidades particulares, el documento divulga el vector Proto 1 que comprende la ITR 5' de AAV2, el enhancer de apolipoproteína E (ApoE)/C1, el promotor de la región distal X de alfa anti-tripsina humana (AAT), el promotor AAT humano, la secuencia optimizada por codón de FVIII humano en la cual el dominio B es reemplazado con la secuencia SQ de 14 aminoácidos, una secuencia sintética de poliA, y la ITR 3' de AAV2 (Fig. 2A). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D2 menciona que la cápside puede ser de un serotipo AAV1, AAV2, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, AAV12 o AAV13 (Pág. 23, Tabla 1, Pág. 27, Párr. [00145]).

Las reivindicaciones dependientes 18 a 27 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 28 consiste en: “Una línea celular para producir una partícula de virus adenoasociado (AAV) que comprende un genoma de AAV recombinante de gran tamaño, comprendiendo la línea celular (...)” (Radicado N° NC2017/0011344 del 20 de marzo de 2018).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Una línea celular para producir una partícula de virus adenoasociado (AAV) que comprende un genoma de AAV recombinante de gran tamaño, comprendiendo la línea celular	Una línea celular productora AAV9-CMV-Opti-hDys3978 que comprende un vector de 5 kb (Pág. 618, Col. Der., Sección <i>Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene</i>)
a) ácido nucleico que codifica genes rep y cap de AAV, y	El plásmido el plásmido inducible pSPG9-CMV-opti-hDys3978 contiene los genes rep y cap de AAV (Fig. 1C)
b) un genoma de rAAV de gran tamaño, en el que el genoma de rAAV de gran tamaño es mayor de 4,7 kb	La línea celular comprende el plásmido inducible pSPG9-CMV-opti-hDys3978, que contiene un gen de mini-distrofina, con un tamaño de 5 kb (Pág. 618, Col. Der., Sección <i>Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene</i>)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la línea celular de la reivindicación 28 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que se refiere la línea celular productora AAV9-CMV-Opti-hDys3978 derivada de células 293 que expresa el vector pSPG9-CMV-opti-hDys3978 que comprende un gen de mini-distrofina, así como los genes rep y cap, donde el vector tiene un tamaño de 5 kb (Pág. 618, Col. Der., Sección *Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene*, Tabla 1, Fig. 1C). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el vector comprende repeticiones terminales invertidas de AAV (Fig. 1C) y que la cápside es de un serotipo AAV9, AAV8 o AAV2 (Pág. 617, Col. Der., Sección *Generation of 293-based cell lines for AAV serotypes 8 and 9*).

Las reivindicaciones dependientes 29 a 41 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2848 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

La reivindicación 42 consiste en: *“Una partícula de virus adenoasociado (AAV) que comprende un genoma de rAAV de gran tamaño encapsidado por una cápside de AAV, en la que el genoma de rAAV de gran tamaño es mayor de 4,7 kb”* (Radicado N° NC2017/0011344 del 20 de marzo de 2018).

Tabla 4. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Una partícula de virus adenoasociado (AAV) que comprende un genoma de rAAV de gran tamaño encapsidado por una cápside de AAV	Una partícula de AAV que comprende un vector que contiene un gen de mini-distrofina, con un tamaño de 5 kb (Pág. 618, Col. Der., Sección <i>Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene</i> , Tabla 1)
en la que el genoma de rAAV de gran tamaño es mayor de 4,7 kb	

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la partícula de la reivindicación 42 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que se refiere una partícula de AAV que comprende un vector que contiene un gen de mini-distrofina, con un tamaño de 5 kb (Pág. 618, Col. Der., Sección *Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene*, Tabla 1). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 43 a 53 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 54 consiste en: *“La partícula de AAV de una cualquiera de las reivindicaciones 42-49, en la que el genoma de rAAV de gran tamaño comprende de 5’ a 3’ (...).”* (Radicado N° NC2017/0011344 del 20 de marzo de 2018).

Tabla 5. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
La partícula de AAV de una cualquiera de las reivindicaciones 42-49, en la que el genoma de rAAV de gran tamaño comprende de 5’ a 3’	Una partícula de AAV que comprende el vector Proto 1 (Pág. 42, Reiv. 4)
(i) una ITR de AAV2, un promotor de mTTR, un intrón sintético, un transgén que codifica FVIII humano, una secuencia de poliadenilación sintética, y una ITR de AAV2;	El vector Proto 1 comprende la ITR 5’ de AAV2, el enhancer de apolipoproteína E (ApoE)/C1, el promotor de la región distal X de alfa anti-tripsina humana (AAT), el promotor AAT humano, la secuencia optimizada por codón de FVIII humano en la cual el dominio B es reemplazado con la secuencia SQ de 14 aminoácidos, una secuencia sintética de poliA, y la ITR 3’ de AAV2 (Pág. 30, Párr. [00157], Fig. 2A)
(ii) una ITR de AAV2, un promotor de mTTR, un intrón sintético, un transgén que codifica FVIII humano que comprende una delección del dominio B, una secuencia de poliadenilación sintética, y una ITR de AAV2;	
(iii) una ITR de AAV2, un promotor de mTTR, un intrón sintético, un transgén que codifica FVIII humano, una secuencia de poliadenilación sintética de hormona del crecimiento bovina, y una ITR de AAV2; o	
(iv) una ITR de AAV2, un promotor de mTTR, un intrón sintético, un transgén que codifica FVIII humano que comprende una delección del dominio B, una secuencia de poliadenilación sintética de hormona del crecimiento bovina, y una ITR de AAV2.	

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 54 porque divulga una partícula de AAV que comprende el vector

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2848 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

Proto 1 (Pág. 42, Reiv. 4), donde el vector comprende de 5' a 3' la ITR 5' de AAV2, el enhancer de apolipoproteína E (ApoE)/C1, el promotor de la región distal X de alfa anti-tripsina humana (AAT), el promotor AAT humano, la secuencia optimizada por codón de FVIII humano en la cual el dominio B es reemplazado con la secuencia SQ de 14 aminoácidos, una secuencia sintética de poliA, y la ITR 3' de AAV2 (Pág. 30, Párr. [00157], Fig. 2A). El vector tiene un tamaño de 4.9 kb (Pág. 30, Párr. [00157], Fig. 2A).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 54 y la partícula de AAV divulgada en D2 consiste en la partícula reclamada en la solicitud comprende un promotor de mTTR.

No hay efecto asociado a incluir un promotor mTTR.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la partícula conocida en D2 con el fin de obtener una partícula de AAV alternativa?

Sin embargo, el incluir un promotor mTTR para obtener una partícula de AAV alternativa, ya está divulgado en el documento D2 que menciona que los vectores AAV pueden comprender elementos reguladores de la transcripción específicos del hígado, entre los que se encuentra el promotor de tiretina de ratón (mTTR) (Pág. 4, [0012]; Pág. 5, Párr. [0023]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un elemento regulador de la transcripción, tal como el promotor mTTR en la partícula de AAV como lo sugiere el documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 54. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación independiente 55 tampoco tiene nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del documento D1, toda vez que comprende las mismas características de la reivindicación 54.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Yuan et al.	1 a 16 y 28 a 53	Novedad
D2	WO 2015/038625	17 a 27	Novedad
		54, 55	Nivel inventivo

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.

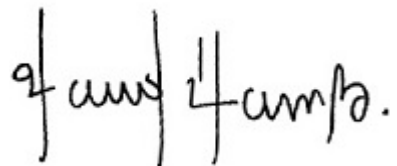
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2848 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

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.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2848 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0011344		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/026486		07/04/2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
08/04/2015				X					
Solicitante									
GENZYME CORPORATION									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 55
Palabras clave utilizadas	Producer cell line, producer cell line method, AAV vector, oversize genome, FVIII, dystrophin, dysferlin, CFTR, mTTR
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 7/00, C12N 15/864, C12N 5/10, A61K 48/00

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(¹)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado(²)
ISA/EPO	Yuan et al.	01/05/2011	1 a 16 y 28 a 53	Pág. 616, Col. Izq., Sección Cells and virus, Pág. 616, Col. Der., Sección AAV vector production and purification, Fig. 1C, Pág. 618, Col. Der., Sección Creating the 293-based cell line packaging a large-sized gene, Tabla 1	X
	Sarkar et al.	23/10/2003	-	-	A
	Lu et al.	01/06/2008	-	-	A
	Wu et al.	01/01/2010	-	-	A
	Grose et al.	15/06/2012	-	-	A
	Yan et al.	11/03/2015	-	-	A
	WO 2015/038625	19/03/2015	17 a 27, 54 y 55	Pág. 4, [0012]; Pág. 5, Párr. [0023], Pág. 9, Párr. [0065], Pág. 10, Párr. [0070], Pág. 23, Tabla 1, Pág. 27, Párr. [00145], Pág. 30, Párr. [00157], Fig. 2A, Pág. 42, Reiv. 4 y 8	X, Y
	WO 2014/064277	01/05/2014	-	-	A
	Kyostio-Moore et al.	01/01/2016	-	-	P
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)		Yuan, Z., Qiao, C., Hu, P., Li, J., Xiao, X. (2011). A Versatile Adeno-Associated Virus Vector Producer Cell Line Method for Scalable Vector Production of Different Serotypes. <i>Human Gene Therapy</i> , 22(5), 613-624.			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de revista. Volumen(Número), pp-pp.		Sarkar, R., Tetreault, R., Gao, G., Wang, L., Bell, P., Chandler, R., Wilson, J. M., Kazazian, H. H. Jr. (2003). Total correction of hemophilia A mice with canine FVIII using an AAV 8 serotype. <i>Blood</i> . 103(4), 1253-1260.			
O					

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2848 de 21 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011344

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Lu, H., Chen, L., Wang, J., Huack, B., Sarkar, R., Zhou, S., Xu, R., Ding, Q., Wang, X., Wang, H., Xiao, W. (2008). Complete correction of hemophilia A with adeno-associated viral vectors containing a full-size expression cassette. <i>Hum Gene Ther.</i> 19(6), 648-654. Wu, Z., Yang, H., Colosi, P. (2010). Effect of genome size on AAV vector packaging. <i>Mol Ther.</i> 18(1), 80-86. Grose, W. E., Clark, K. R., Griffin, D., Malik, V., Shontz, K. M., Montgomery, C. L., Lewis, S., Brown, R. H. Jr., Janssen, P. M., Mendell, J. R., Rodino-Klapac, L. R. (2012). <i>PLoS One.</i> 7(6). 1-10. Yan, Z., Sun, X., Feng, Z., Li, G., Fisher, J. T., Stewart, Z. A., Engelhardt, J. F. (2015). Optimization of Recombinant Adeno-Associated Virus-Mediated Expression for Large Transgenes, Using a Synthetic Promoter and Tandem Array Enhancers. <i>Hum Gene Ther.</i> 26(6), 334-346. Kyostio-Moore, S., Berthelette, P., Piraino, S., Sookdeo, C., Nambiar, B., Jackson, R., Burnham, B., O’Riordan, C. R., Cheng, S. H., Armentano, D. (2016). The impact of minimally oversized adeno-associated viral vectors encoding human factor VIII on vector potency in vivo. <i>Molecular therapy. Methods & clinical development.</i> 3, 16006.
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: 17/04/2019	
Examinador: TATIANA VARGAS RIVERA	