

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **NC2019/0013707**

Solicitud de registro Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

“POLINUCLEÓTIDOS DE AADC PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON”.

Solicitante: **VOYAGER THERAPEUTICS, INC.**

RESPUESTA OFICIO DE FORMA

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio **No. 14170** notificado el 24 de diciembre de 2019, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Capítulo I o II

Se adjunta al presente memorial el IPEA (International Preliminary Report on Patentability), correspondiente a la solicitud estudiada, con su respectiva traducción al castellano.

2. Poder

Se adjunta al presente memorial documento de poder debidamente conferido por **VOYAGER THERAPEUTICS, INC** y por lo tanto, esta objeción se debe tener por superada.

3. Conclusión

Teniendo en cuenta lo anterior, es posible establecer que se cumplen los requisitos formales dispuestos en el artículo 39 de la Decisión 486.

4. Anexos

- Documento de poder
- IPEA junto con su traducción al español

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C. S. J.

Calle 94 A No. 7 A-09 - Bogotá, D.C.

Teléfono (PBX): 7560770

Bogotá,
MCA/mg
P5321

COLOMBIA

PODER

El (los) **VOYAGER THERAPEUTICS, INC.**

Domiciliados en Sidney Street Cambridge, MA 02139, US
Estados Unidos de América

Nombran por el presente a **XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A.** abogadas con oficinas en la Calle 94A No. 7A-09, Bogotá-Colombia para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad Industrial e intelectual y con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso – administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:

- Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos industriales; registro de marcas de fábrica, de servicio, colectivas de certificación o defensivas y de denominaciones de origen, depósito de nombres y enseñanzas comerciales; su renovación, prórroga, inscripción de traspaso o cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos o la desanotación del registro de licencias de uso sobre esos derechos y la constitución y registro de prenda o garantías sobre dichos derechos.
- Para la obtención de protección de variedades vegetales
- Para la obtención de registros sanitarios;
- Para la obtención de registros de derechos de autor.
- Para obtener registros y transferencias de nombres de dominio
- Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso - administrativos que promovamos o se nos promuevan.

Pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir éste mandato entre los apoderados, transigir, desistir, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extra-judiciales.

Finalmente, este poder ratifica la validez de todos los actos y solicitudes que, a nombre de la poderdante hubieren realizado los apoderados en relación con las facultades anteriormente enumeradas, antes de la suscripción del presente poder

Dado y firmado hoy 5 Diciembre 2019

en Cambridge, MA 02139 USA
por

(firma ilegible)

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned **VOYAGER THERAPEUTICS, INC.**

Of Sidney Street Cambridge, MA 02139, US
United States

hereby grant(s) Power of Attorney to **XIMENA CASTELLANOS A. and for MARGARITA CASTELLANOS A.** attorneys residing at Calle 94A No. 7A-09, Bogotá- Colombia, to obtain the protection of my (our) Intellectual Property, for which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

- Obtainment of patents, models and designs, registration of trademarks, service, collective, certification and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of trade names and ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licenses of use of the above rights; or the withdrawal of the registration of license of use over such rights, the constitution and registration of pledges or security interests over these rights.
- For the obtainment of plant variety protection
- For the obtainment of Sanitary registrations;
- For the obtainment of copyright registrations
- For domain name registrations and assignment
- Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us;

In all the above matters they may substitute this power of attorney within the appointed attorneys, compromise, cancel, receive, withdraw, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact in or out of court.

Finally, this power of attorney ratifies the validity of all acts and applications made by the representatives in the name of the signatory of this power of attorney, with regard to the faculties above given, before the execution of the present power of attorney.

Given and signed this 5th day December 2019
in Cambridge, MA 02139 USA
by Rene V. Humbert

PCT/US2018/037437 13.01.2020

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 2057.1042PCT	FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/US2018/037437	International filing date (day/month/year) 14 June 2018 (14.06.2018)	Priority date (day/month/year) 15 June 2017 (15.06.2017)
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC IPC: A61K 48/00; C12N 15/86 CPC: A61K 48/005; C12N 2830/50		
Applicant Voyager Therapeutics INC.		

- This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.
- This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.
- This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:
 - ☒ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of 0 sheets, as follows:
 - ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority, unless those sheets were superseded or cancelled, and any accompanying letters (see Rules 46.5, 66.8, 70.16, 91.2, and Section 607 of the Administrative Instructions).
 - ☐ sheets containing rectifications, where the decision was made by this Authority not to take them into account because they were not authorized by or notified to this Authority at the time when this Authority began to draw up this report, and any accompanying letters (Rules 66.4bis, 70.2(e), 70.16 and 91.2).
 - ☐ superseded sheets and any accompanying letters, where this Authority either considers that the superseding sheets contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, or the superseding sheets were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box (see Rule 70.16(b)).
 - ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____ containing a sequence listing, in the form of an Annex C/ST.25 text file, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3ter of Annex C of the Administrative Instructions).
- This report contains indications relating to the following items:
 - ☒ Box No. I Basis of the report
 - ☐ Box No. II Priority
 - ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - ☒ Box No. IV Lack of unity of invention
 - ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - ☐ Box No. VI Certain documents cited
 - ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
 - ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 06 December 2018 (06.12.2018)	Date of completion of this report 22 December 2019 (22.12.2019)
Name and mailing address of the IPEA/US COMMISSIONER FOR PATENTS MAIL STOP PCT, ATTN: IPEA/US P.O. BOX 1450 ALEXANDRIA, VA 22313-1450, UNITED STATES OF AMERICA Facsimile No. (571)273-8300	Authorized officer MICHAEL D BURKHART Telephone No. (571)272-2915

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet) (January 2015)

PCT/US2018/037437 13.01.2020

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/US2018/037437

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed.
 - ☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (Rules 55.2(a) and/or 55.3(a) and (b))
2. With regard to the **elements** of the international application, this report is based on (*replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report*):
 - ☒ the international application as originally filed/furnished, or
 - ☒ the description:
 - pages 1-257 as originally filed/furnished.
 - pages* _____ received by this Authority on _____
 - pages* _____ received by this Authority on _____
 - ☒ the claims:
 - Nos. 1-34 as originally filed/furnished.
 - Nos.* _____ as amended (together with any statement) under Article 19
 - Nos.* _____ received by this Authority on _____
 - ☒ the drawings:
 - pages 1/1 as originally filed/furnished.
 - pages* _____ received by this Authority on _____
 - pages* _____ received by this Authority on _____
 - ☒ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
 - ☐ the description, pages _____
 - ☐ the claims, Nos. _____
 - ☐ the drawings, sheets/figs _____
 - ☐ the sequence listing (*specify*): _____
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
 - ☐ the description, pages _____
 - ☐ the claims, Nos. _____
 - ☐ the drawings, sheets/figs _____
 - ☐ the sequence listing (*specify*): _____
5. ☐ This report has been established:
 - ☐ taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.1(d-bis) and 70.2(e)).
 - ☐ without taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.4bis and 70.2(e)).
6. With regard to top-up searches (Rules 66.1ter and 70.2(f)):
 - ☒ A top-up search was carried out by this Authority on 21 December 2019 (21.12.2019)
 - ☒ Additional relevant documents have been discovered during the top-up search.
 - ☐ No top-up search was carried out by this Authority because it would serve no useful purpose.
7. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) _____ has/ have been received and taken into account in establishing this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

PCT/US2018/037437 13.01.2020

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/US2018/037437

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
☒ claims Nos. 23-34

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____ relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 23-34 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

Claims 23-34 are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 6.4(a) regarding multiple dependent claims.

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:

- ☐ furnish a sequence listing in the form of an Annex C/ST.25 text file, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in the form and manner acceptable to it; or the sequence listing furnished did not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions.

- ☐ furnish a sequence listing on paper or in the form of an image file complying with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in the form and manner acceptable to it; or the sequence listing furnished did not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions.

- ☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13ter.1(a) or (b) and 13ter.2.

- ☐ See Supplemental Box for further details.

Form PCT/IPEA/409 (Box No. III) (January 2015)

PCT/US2018/037437 13.01.2020

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/US2018/037437

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☒ In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has, within the applicable time limit:
 - ☐ restricted the claims.
 - ☒ paid additional fees.
 - ☐ paid additional fees under protest and, where applicable, the protest fee.
 - ☐ paid additional fees under protest but the applicable protest fee was not paid.
 - ☐ neither restricted the claims nor paid additional fees.
2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is:
 - ☐ complied with.
 - ☒ not complied with for the following reasons:

Group I, claim(s) 1-19, drawn to an AADC polynucleotide comprising a region 95% identical to SEQ ID NO: 979.

Group II, claim(s) 20-22, drawn to a composition comprising an AAV particle with an AAV genome comprising a region 95% identical to SEQ ID NO: 900.

The groups of inventions listed above do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

The technical feature of Group I is considered to be a polynucleotide comprising SEQ ID NO: 979, which is 3,526 nucleotides in length. The technical feature of Group II is considered to be an AAV particle with SEQ ID NO: 900 in its genome. SEQ ID NO: 900 is 21 bp in length and is not found with SEQ ID NO: 979 of Group I. Likewise, Seq ID NO: 979 is not found within SEQ ID NO: 900 of the AAV recited in claim 20. Thus, the Groups lack unity under PCT Rule 13 because they do not share a special technical feature.
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
 - ☐ all parts.
 - ☒ the parts relating to claims Nos. 1-22

Form PCT/IPEA/409 (Box No. IV) (January 2015)

PCT/US2018/037437 13.01.2020

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/US2018/037437

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-19, 21	YES
	Claims	20, 22	NO
Inventive step (IS)	Claims	1-19,21	YES
	Claims	20,22	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-22	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

----- NEW CITATIONS -----

US 20150079038 A1 (DEVERMAN) 19 March 2015 (19.03.2015) , Example 7 paras. [0213]-[0216]

----- EXPLANATION -----

Claims 20 and 22 lack novelty under PCT Article 33(2) as being anticipated by Deverman et al (US 20150079038 A1). Deverman et al teach AAV virions comprising capsids and genomes comprising SEQ ID NO: 53, which is 100% identical to instantly claimed SEQ ID NO: 900.

Claims 1-19 and 21 meet the criteria set out in PCT Article 33(2)-(3), because the prior art does not teach or fairly suggest SEQ ID NO: 979. The closest prior art is WO 2016/073693 (voyager), which teaches AAV vectors comprising AADC sequences that are 89.9% (SEQ ID NO: 2) and 89.7% (SEQ ID NO: 17) identical to SEQ ID NO: 979. There are no teachings or suggestions in the relevant art to arrive at a sequence that is 95% identical to SEQ ID NO: 979, as instantly claimed.

Claims 1-19 and 21 meet the criteria set out in PCT Article 33(2)-(3), because the prior art does not teach or fairly suggest SEQ ID NO: 979. The closest prior art is WO 2016/073693 (voyager), which teaches AAV vectors comprising AADC sequences that are 89.9% (SEQ ID NO: 2) and 89.7% (SEQ ID NO: 17) identical to SEQ ID NO: 979. There are no teachings or suggestions in the relevant art to arrive at a sequence that is 95% identical to SEQ ID NO: 979, as instantly claimed.

Form PCT/IPEA/409 (Box No. V) (January 2015)

PCT/US2018/037437 13.01.2020

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/US2018/037437

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claims 20-22 are objected to under PCT Article 6 as lacking clarity because claim 20 is indefinite for the following reason(s): claim 20 sets forth a 21-base pair nucleotide (SEQ ID NO: 900) as an AADC sequence. As best understood, an AADC sequence includes those encoding the decarboxylase enzyme recited in claim 1. Deverman et al teach SEQ ID NO: 900 to be an AAV capsid sequence. It is unclear whether claim 20 intends to claim an AAV with a modified capsid, or encodes an AADC enzyme. Further confusion is introduced in claim 21, wherein the AADC sequence must be 99% identical to SEQ ID NO: 979, but also must comprise SEQ ID NO:900 somehow (SEQ ID NO: 900 is not found within SEQ ID N:979 as currently disclosed.)

Form PCT/IPEA/409 (Box No. VIII) (January 2015)

PCT/US2018/037437 13.01.2020

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/US2018/037437

Supplemental Box Relating to Sequence Listing

Continuation of Box No. 1, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established on the basis of a sequence listing:
 - a. ☒ forming part of the international application as filed:
 - ☐ in the form of an Annex C/ST.25 text file.
 - ☒ on paper or in the form of an image file.
 - b. ☐ furnished together with the international application under PCT Rule 13ter.1(a) for the purposes of international search only in the form of an Annex C/ST.25 text file.
 - c. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search and/or examination:
 - ☐ in the form of an Annex C/ST.25 text file (Rule 13ter.1(a)).
 - ☐ on paper or in the form of an image file (Rule 13ter.1(b) and Administrative Instructions, Section 713).
 - d. ☐ furnished to this Authority as an amendment* under PCT Article 34 on _____:
 - ☐ in the form of an Annex C/ST.25 text file, and preferably identified as "Amended" at the first line of text.
 - ☐ on paper or in the form of an image file.
2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that forming part of the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

* If item 4 in Box No. 1 applies, the sequence listing, which forms part of the basis of the report, may be marked "superseded".

Form PCT/IPEA/409 (Supplemental Box Relating to Sequence Listing) (January 2015)

TRATADO EN COOPERACIÓN DE PATENTES

PCT

REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

(Capítulo II del Tratado en Cooperación de Patentes)

(Artículo 36 y Regla 70 del PCT)

Referencia de archivo del solicitante o agente 2057.1042PCT	PARA ACCION ADICIONAL Ver Formulario PCT/IPEA/416		
Solicitud Internacional No. PCT/US2018/037437	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 14 junio de 2018 (14.06.2018)	Fecha de prioridad (día/mes/año) 15 junio de 2017 (15.06.2017)	
Clasificación Internacional de Patente (CIP) o clasificación nacional y CIP IPC: A61K 48/00; C12N 15/86 CPC: A61K 48/005; C12N 2830/50			
Solicitante Voyager Therapeutics INC.			

1. Este reporte es el reporte de examen preliminar internacional, establecido por esta Autoridad de Examen Preliminar Internacional bajo el Artículo 35 y transmitido al solicitante de acuerdo con el Artículo 36
2. Este REPORTE consiste de un total de 7 hojas, incluyendo esta hoja de

cubierta.

3. Este reporte también está acompañado por ANEXOS, que comprenden:

a. ☒ (enviado al solicitante y a la Oficina Internacional) un total de 0 hojas, como se define a continuación:

☒ hojas de la descripción, reivindicaciones y/o figuras las cuales han sido modificadas y/o hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Autoridad, a menos que esas hojas fueran reemplazadas o canceladas, y cualquier carta acompañante (ver Reglas 46.5, 66.8, 70.16, 91.2, y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas).

☐ hojas que contienen rectificaciones, donde la decisión fue hecha por esta Autoridad de no tomarlas en cuenta ya que ellas no fueron autorizadas por o notificadas a esta Autoridad al momento cuando esta Autoridad Empezó a realizar este reporte, y cualquier carta acompañante (Reglas 66.4bis, 70.2(e), 70.16 y 91.2)

☐ hojas reemplazadas y cualquier carta acompañante, donde esta Autoridad considera que las hojas que reemplazan contienen una enmienda que va más allá de la divulgación en la solicitud internacional como fue presentada, o las hojas de reemplazo no estaban acompañadas por una carta que indica la base para las modificaciones en la solicitud como fue presentada, como se indica en el ítem 4 del Recuadro No. I y el Recuadro Complementario (ver Regla 70.16(b)).

b. ☐ (enviado a la Oficina Internacional únicamente) un total de (indicar el

tipo y número de portadores electrónicos), que contiene un listado de secuencia, en la forma de un archivo de texto Anexo C/ST.25, como se indica en el Cuadro Complementario Relacionado con el Listado de Secuencias (ver párrafo 3^{er} del Anexo C de las Instrucciones Administrativas)	
4. Este reporte contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems: ☒ Recuadro No. I Base del reporte ☐ Recuadro No. II Prioridad ☒ Recuadro No. III No establecimiento de opinión con relación a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial ☒ Recuadro No. IV Falta de unidad de invención ☒ Recuadro No. V Declaración razonada bajo el Artículo 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha declaración ☐ Recuadro No. VI Ciertos documentos citados ☐ Recuadro No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional ☒ Recuadro No. VIII Ciertas observaciones en la solicitud internacional	
Fecha de presentación de la demanda 6 de Diciembre de 2018 (06.12.2018)	Fecha de finalización de este reporte 22 diciembre 2019 (22.12.2019)
Nombre y dirección de correo de la autoridad de examen preliminar internacional: COMISIONADO PARA PATENTES	Oficial autorizado MICHAEL D BURKHART

MAIL STOP PCT, ATTN: IPEA/US P.O. BOX 1450 ALEXANDRIA, VA 22313-1450, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA Facsímil No. (571)273-8300	Teléfono No. (571)272-2915
---	-----------------------------------

Recuadro No. I Base del reporte

1. Con relación al **idioma**, este reporte se basa en

- ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual fue presentada
- ☐ una traducción de la solicitud internacional en , el cual es el idioma de una traducción presentada para los propósitos de:
 - ☐ búsqueda internacional (bajo Reglas 12.3(a) y 23.1(b))
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (bajo Regla 12.4(a))
 - ☐ examen preliminar internacional (bajo Reglas 55.2(a) y/o 55.3(a) y (b))

2. Con relación a los **elementos*** de la solicitud internacional, este reporte se basa en *(las hojas de reemplazo que han sido presentadas a la Oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el Artículo 14 son referidas en este reporte como “originalmente presentadas” y no se anexan a este reporte):*

- ☒ la solicitud internacional como fue presentada originalmente, o
- ☒ la descripción:

páginas 1-257 como fueron presentadas originalmente

páginas* _____ recibidas por esta Autoridad el _____

páginas* _____ recibidas por esta Autoridad el _____
- ☒ las reivindicaciones:

Nos. 1-34 como fueron presentadas originalmente

Nos* _____ modificadas (junto con cualquier declaración) bajo Artículo
19

Nos* _____ recibidas por esta Autoridad el _____

☒ las figuras:

páginas 1/1 como fueron presentadas originalmente

páginas* _____ recibidas por esta Autoridad el

páginas* _____ recibidas por esta Autoridad el

☒ un listado de secuencias – Ver Recuadro Complementario Relacionado
con Listado de Secuencias.

3. ☐ Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

☐ la descripción, páginas _____

☐ las reivindicaciones, Nos. _____

☐ las figuras, hojas/figs. _____

☐ el listado de secuencias (*especificar*): _____

4. ☐ Este reporte ha sido establecido como si (algunas de) las modificaciones
anexas a este reporte y enunciadas más adelante no se hubieran
hecho, ya que se consideran que van más allá de la divulgación
presentada, o no estaban acompañadas por una carta que indica la
base para las modificaciones en la solicitud como se presentó, como se

indica en el Recuadro Complementario (Reglas 70.2(c) y (c-bis)):

- ☐ la descripción, páginas _____
- ☐ las reivindicaciones, Nos. _____
- ☐ las figuras, hojas /figs. _____
- ☐ el listado de secuencias (*especificar*): _____

5. ☐ Este reporte ha sido establecido:

- ☐ tomando en cuenta la **rectificación de un error obvio** autorizado por o notificado a esta Autoridad bajo la Regla 91 (Reglas 66.1 (d-bis) y 70.2(e)).
- ☐ sin tomar en cuenta la **rectificación de un error obvio** autorizado por o notificado a esta Autoridad bajo la Regla 91 (Reglas 66.4bis y 70.2(e)).

6. ☒ Con relación a búsquedas complementarias (Reglas 66.1ter y 70.2(f)):

- ☒ Una búsqueda complementaria fue llevada a cabo por esta Autoridad en **21 diciembre 2019 (21.12.2019)**
- ☒ Se han descubierto documentos adicionales relevantes durante la búsqueda complementaria
- ☐ No se llevó a cabo ninguna búsqueda complementaria por esta Autoridad porque ésta no serviría ningún propósito útil.

7. ☐ Se han recibido y tomado en cuenta reportes de búsqueda internacional complementarios de Autoridades _____ al establecer este

reporte (Regla 45bis.8(b) y (c)).

** Si el ítem 4 aplica, algunas o todas de esas hojas se pueden marcar "reemplazadas"*

Recuadro No. III No establecimiento de opinión con relación a novedad, nivel inventivo y aplicación industrial

Las preguntas de si la invención reivindicada parece ser novedosa, involucrar un nivel inventivo (ser no obvia), o ser aplicable industrialmente no han sido examinadas con respecto a:

- ☐ toda la solicitud internacional
- ☒ reivindicaciones Nos. 23-34

porque:

☐ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. _____ se relacionan con la siguiente materia objeto la cual no requiere un examen preliminar internacional (*especificar*):

☒ la descripción, reivindicaciones o figuras (*indicar los elementos particulares a continuación*) o dichas reivindicaciones Nos. 23-34 son tan no claras que no se pudo formar opinión significativa (*especificar*):

Las reivindicaciones 23-34 no son redactadas de acuerdo con la segunda y tercera sentencias de la Regla 6.4(a) del PCT con relación a múltiples reivindicaciones dependientes

☐ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos. _____ están tan

inadecuadamente soportadas por la descripción que no se pudo formar opinión significativa (*especificar*):

☐ no se ha establecido reporte de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos. _____

☐ no se pudo formar una opinión significativa sin el listado de secuencias; el solicitante, dentro del límite de tiempo prescrito, no:

☐ presentó un listado de secuencias en la forma de un archivo de texto Anexo C/ST .25, y dicho listado no estaba disponible para la Autoridad de Examen Preliminar Internacional en la forma aceptable; o el listado de secuencias presentado no cumplía con el estándar provisto en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas.

☐ presentó un listado de secuencias en papel o en la forma de un archivo de imagen que cumple con el estándar provisto en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y dicho listado no estaba disponible para la Autoridad de Examen Preliminar Internacional en la forma aceptable; o el listado de secuencias presentado no cumplía con el estándar provisto en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas.

☐ pagó la tasa de presentación tardía requerida para la presentación de un listado de secuencias en respuesta a una invitación bajo las Reglas 13ter.1(a) o (b) y 13ter.2.

☐ Ver Recuadro Complementario para mayores detalles.

Recuadro No. IV Falta de unidad de invención

1. ☒ En respuesta a la invitación a restringir o pagar tasas adicionales, el

solicitante ha, dentro del plazo límite aplicable:

- ☐ restringido las reivindicaciones
- ☒ pagado las tasas adicionales
- ☐ pagado tasas adicionales bajo protesta y, donde aplique, la tasa de protesta
- ☐ pagado tasas adicionales bajo protesta pero la tasa de protesta aplicable no fue pagada
- ☐ no ha restringido las reivindicaciones ni pagado las tasas adicionales.

2. ☐ Esta Autoridad encontró que el requerimiento de unidad de invención no se cumple y escogió, de acuerdo con la Regal 681, no invitar al solicitante a restringir o pagar tasas adicionales.

3. Esta Autoridad considera que el requerimiento de unidad de invención de acuerdo con las Reglas 13.1, 13.2 y 13.3:

- ☐ se cumplió
- ☒ no se cumplió por las siguientes razones:

Grupo I, reivindicaciones 1-19, dirigidas a un polinucleótido AADC que comprende una región 95% idéntica a la SEQ ID NO: 979.

Grupo II, reivindicaciones 20-22, dirigidas a una composición que comprende una partícula AAV con un genoma AAV que comprende una región 95% idéntica a la SEQ ID NO: 900.

Los grupos de invenciones indicadas anteriormente no se relacionan con un único concepto inventivo general bajo la Regla 13.1 del PCT porque, bajo la Regla 13.2 del PCT, ellas carecen de las mismas o correspondientes características técnicas especiales por las siguientes razones:

La característica técnica del Grupo I es considerada para ser un polinucleótido que comprende la SEQ ID NO: 979, la cual tiene 3526 nucleótidos en longitud. La característica técnica del Grupo II se considera que es una partícula AAV con la SEQ ID NO: 900 en su genoma. La SEQ ID NO: 900 tiene 21 bp en longitud y no se encuentra con la SEQ ID NO: 979 del Grupo I. Del mismo modo, la SEQ ID NO: 979 no se encuentra dentro de la SEQ ID NO: 900 del AAV definido en la reivindicación 20. Así, los Grupos carecen de unidad bajo la Regla 13 del PCT porque ellos no comparten una característica técnica especial.

4. En consecuencia, este reporte ha sido establecido con respecto a las siguientes partes de la solicitud internacional:

☐ todas las partes

☒ las partes relacionadas con las reivindicaciones No. 1-22

Recuadro No. V Declaración razonada bajo el Artículo 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha declaración

1. Declaración

Novedad (N)	Reivindicaciones	<u>1-19, 21</u>	SI
	Reivindicaciones	<u>20, 22</u>	NO
Nivel inventivo (NI)	Reivindicaciones	<u>1-19, 21</u>	SI
	Reivindicaciones	<u>20, 22</u>	NO
Aplicación industrial (AI)	Reivindicaciones	<u>1-22</u>	SI

Reivindicaciones _____ NO

2. Citaciones y explicaciones (Regla 70.7):

----- **NUEVAS CITACIONES** -----

US 20150079038 A1 (DEVERMAN) 19 de marzo de 2015 (19.03.2015),
Ejemplo 7 par. [0213]-[0216]

----- **EXPLICACION** -----

Las reivindicaciones 20 y 22 carecen de novedad bajo el Artículo 33(2) del PCT por ser anticipadas por Deverman y otros (US 20150079038 A1). Deverman y otros enseña viriones de AAV que comprenden cápsides y genomas que comprenden la SEQ ID NO: 53, la cual es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 900 actualmente reivindicada.

Las reivindicaciones 1-19 y 21 cumplen con los criterios definidos en el Artículo 33(2)-(3) del PCT, porque el arte previo no enseña o sugiere la SEQ ID NO: 979. El arte previo más cercano es WO 2016/073693 (Voyager), el cual enseña vectores de AAV que comprenden secuencias AADC que son 89.9% (SEQ ID NO: 2) y 89.7% (SEQ ID NO: 17) idénticas a la SEQ ID NO: 979. No hay enseñanzas o sugerencias en el arte relevante para llegar a una secuencia que es 95% idéntica a SEQ ID NO: 979, como es actualmente reivindicado.

Las reivindicaciones 1-19 y 21 cumplen con el criterio definido en el Artículo 33(2)-(3) del PCT, porque el arte previo no enseña ni sugiere la SEQ ID NO:

979. El arte previo más cercano es WO 2016/073693 (Voyager), el cual enseña vectores de AAV que comprenden secuencias AADC que son 89.9% (SEQ ID NO: 2) y 89.7% (SEQ ID NO: 17) idénticas a la SEQ ID NO: 979. No hay enseñanzas o sugerencias en el arte relevante para llegar a una secuencia que es 95% idéntica a SEQ ID NO: 979, como es actualmente reivindicado.

Recuadro No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional

Se hacen las siguientes observaciones sobre la claridad de las reivindicaciones, descripción, y las figuras o sobre la pregunta de si las reivindicaciones están completamente soportadas por la descripción:

Las reivindicaciones 20-22 son objetadas bajo el Artículo 6 del PCT por carecer de claridad porque la reivindicación 20 es indefinida por las siguientes razones: la reivindicación 20 define un nucleótido par de base 21 (SEQ ID NO: 900) como una secuencia AADC. Como es mejor entendido, una secuencia AADC incluye las que codifican la enzima de descarboxilasa definida en la reivindicación 1. Deverman y otros enseña la SEQ ID NO: 900 que es una secuencia de cápside AAV. No es claro si la reivindicación 20 pretende reivindicar un AAV con un cápside modificado, o codifica una enzima AADC. Confusión adicional es introducida en la reivindicación 21, en donde la secuencia AADC debe ser 99% idéntica a la SEQ ID NO: 979, pero también debe comprender la SEQ ID NO: 900 de alguna forma (la SEQ ID NO: 900 no se encuentra dentro de la SEQ ID NO: 979 como es actualmente reivindicada).

Recuadro Complementario Relacionado con el Listado de Secuencias

Se hacen las siguientes observaciones sobre la claridad de las reivindicaciones, descripción, y figuras o en la pregunta de si las reivindicaciones están completamente soportadas por la descripción:

Continuación del Recuadro No. 1, ítem 2:

1. Con relación a cualquier secuencia de nucleótido y/o aminoácido divulgada en la solicitud internacional y necesaria para la invención reivindicada, este reporte fue establecido sobre la base de un listado de secuencias:
 - a. ☒ que forma parte de la solicitud internacional como fue presentada:
 - ☐ en la forma de un archivo de texto Anexo C/ST.25.
 - ☒ en papel o en la forma de un archivo de imagen.
 - b. ☐ presentada junto con la solicitud internacional bajo la Regla 13ter.1(a) del PCT para los propósitos de la búsqueda internacional únicamente en la forma de un archivo de texto Anexo C/ST.25.
 - c. ☐ presentada posterior a la fecha de presentación internacional para los propósitos de búsqueda internacional y/o examen:
 - ☐ en la forma de un archivo de texto Anexo C/ST.25 (Regla 13ter.1(a))
 - ☐ en papel o en la forma de un archivo de imagen (Regla 13ter.1(b) e Instrucciones Administrativas, Sección 713).
 - d. ☐ presentada a esta Autoridad como una modificación* bajo el Artículo 324 del PCT el _____:
 - ☐ en la forma de un archivo de texto Anexo C/ST.25, y

preferiblemente identificado como “Modificado” en la primera línea de texto.

☐ en papel o en la forma de un archivo de imagen.

2. ☐ Adicionalmente, en el caso que se presentara más de una versión o copia de un listado de secuencias haya sido presentado, las declaraciones requeridas que la información en las copias posteriores o adicionales es idéntica a la que forma parte de la solicitud como fue presentada o no va más allá de la solicitud como fue presentada, como sea adecuado.

3. Comentarios Adicionales:

** Si el ítem 4 en el Recuadro No. 1 aplica, el listado de secuencias, el cual forma parte de la base del reporte, puede ser marcado “reemplazado”.*
