

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

Señores
ASTELLAS PHARMA INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ÁCIDO NUCLEICO PARA TRATAR LA ALERGIA A LOS MARISCOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2019/018659

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 10 de mayo de 2019.

PRIORIDAD: JP 2018-091989 11 de mayo de 2018

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 17 de noviembre de 2020 bajo el número NC2020/0014212, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas a las reivindicaciones y a la descripción por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proveer un ácido nucleico el cual se espera que sea útil para tratar la alergia a los mariscos

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un ácido nucleico que comprende: una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína quimérica, en donde la secuencia de nucleótidos es una secuencia de nucleótidos que comprende las siguientes secuencias de nucleótidos en este orden: una secuencia de nucleótidos que codifica un péptido señal; una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de estabilización intraorganelo de LAMP; una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de alérgeno que comprende Lit v 1, Lit v 4, y Lit v 3; una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio transmembrana; y una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de direccionamiento endosómico/lisosómico de LAMP.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2020/0014212 presentado el 17 de noviembre de 2020.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “ÁCIDO NUCLEICO QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA QUIMÉRICA QUE COMPRENDE UN DOMINIO LAMP Y UN DOMINIO DE ALERGENO QUE COMPRENDE LIT V 1, LIT V 4, Y LIT V 3”.

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

La reivindicación 1 no es clara porque menciona *“un ácido nucleico que comprende: una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína quimérica, en donde la secuencia de nucleótidos es una secuencia de nucleótidos que comprende las siguientes secuencias de nucleótidos en este orden: una secuencia de nucleótidos que codifica un péptido señal; una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de estabilización intraorganelo de LAMP; una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de alergen que comprende Lit v 1, Lit v 4, y Lit v 3; una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio transmembrana; y una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de direccionamiento endosómico/lisosómico de LAMP”*, pero no menciona cuál es la SEQ ID NO: de dicho ácido nucleico, ni cuál es la SEQ ID NO: de la proteína quimérica codificada por el ácido nucleico ni de cada una de las partes que comprende la proteína quimérica. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales de la materia reclamada, en este caso del ácido nucleico, por tanto, se sugiere incluir cuál es la SEQ ID NO: del ácido nucleico, de la proteína quimérica que es codificada por el mismo y de cada una de las partes que componen dicha proteína en concordancia con lo divulgado en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas porque reclaman la misma materia, se sugiere eliminar la reivindicación 2.

Las reivindicaciones 3 a 5 mencionan características técnicas esenciales que deberían ser incluidas en la reivindicación independiente, se sugiere incluir dichas características en la reivindicación 1.

La reivindicación 5 no es clara porque menciona *“El ácido nucleico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el péptido señal está conformado por una secuencia de aminoácidos de los números de aminoácidos 1 a 27 del SEQ ID NO: (...)”*, pero un ácido nucleico no puede estar conformado por una secuencia de aminoácidos, se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes o colocar en el preámbulo

Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

“la proteína quimérica codificada por el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 1”.

La reivindicación 6 no es clara porque menciona *“que tiene por lo menos 90% de identidad con una secuencia de aminoácidos representada por el SEQ ID NO: 2”*, pero una proteína con una secuencia de aminoácidos que tiene al menos el 90% de identidad con la SEQ ID NO: 2 generaría opciones de proteínas que no han sido exploradas por el solicitante, se sugiere eliminar la frase *“que tiene por lo menos 90% de identidad con una secuencia de aminoácidos representada por el SEQ ID NO: 2”*.

Las reivindicaciones 6, 7 y 8 no son concisas porque reclaman la misma materia siendo reivindicaciones independientes, se sugiere reclamar el ácido nucleico que codifica la proteína quimérica en una sola reivindicación independiente.

La reivindicación 7 no es clara porque menciona *“una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína quimérica conformada por una secuencia de aminoácidos en la cual 1 a 10 aminoácidos se eliminan, sustituyen, insertan, y/o agregan en la secuencia de aminoácidos representada por el SEQ ID NO: 2, en donde el ácido nucleico tiene una acción de inducir inmunidad tipo Th-1 a un alérgeno seleccionado del grupo conformado por Lit v 1, Lit v 4, y Lit v 3”*, pero no indica cuales son los 10 aminoácidos que se eliminan, sustituyen, insertan y/o agregan en la SEQ ID NO: 2, además esto daría lugar a opciones de proteínas que no han sido exploradas por el solicitante. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de mayo de 2018, 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	WO2013187906A1	“Nucleic acids for treatment of allergies”	19 de diciembre de 2013
D2	US20150153358A1	“Materials and methods for diagnosing and treating shellfish allergy”	4 de junio de 2015

D1¹ divulga un ácido nucleico que codifica una proteína quimérica la cual comprende una secuencia de antígeno y un dominio para transportar la proteína a un compartimento endosomal, donde dicho dominio es específicamente un dominio luminal de un polipéptido LAMP y comprende un dominio de alérgeno. Donde el ácido nucleico funciona como una vacuna que se puede utilizar para modular o potenciar una respuesta inmunitaria frente a cualquier tipo de antígeno (Abstract, Reivs. 1 a 7).

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/0b/6c/17/6d782d3cf911d5/WO2013187906A1.pdf>



Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

D2² divulga un ácido nucleico que codifica una proteína alergénica del grupo que comprende Lit v3, Lit v4, hemocianina de marisco y/o FABP de marisco (Reivs. 21 a 24, Párr. [0030]).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (Radicado NC2020/0014212 del 17 de noviembre de 2020) se refiere a: *“Un ácido nucleico que comprende: una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína quimérica (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un ácido nucleico que comprende: una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína quimérica,	Un ácido nucleico que comprende: una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína quimérica (Reivs. 1 a 7).	Un ácido nucleico que codifica una proteína alergénica (Párr. [0030]).
en donde la secuencia de nucleótidos es una secuencia de nucleótidos que comprende las siguientes secuencias de nucleótidos en este orden: una secuencia de nucleótidos que codifica un péptido señal; una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de estabilización intraorganelo de LAMP;	En donde el ácido nucleico codifica para una proteína quimérica que comprende: péptido señal, un dominio de tráfico intraorganelo LAMP (Reivs. 1 a 3).	
una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de alérgeno que comprende Lit v 1, Lit v 4, y Lit v 3;	Además, la proteína quimérica comprende al menos un dominio de alérgeno del grupo que contiene Cry J1, Cry J2, Cry J3, CJP-4, CJP-6, CJP-8, CPA63, Cha o 1, Jun a 1, Jun v 1, Cup a 1, Jun o 1, Cup s 1, Cha o 2, Jun a 2, Cup a 2, Jun a 3, Jun r 3, Cup s 3, Cup a 3, Ch4A, Ch4-1, PT-1, o LTP (Reivs. 1 a 7).	Donde la proteína que es codificada por el ácido nucleico es del grupo que comprende Lit v3, Lit v4, hemocianina de marisco y/o FABP de marisco (Reivs. 21 a 24, Párr. [0030]).
una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio transmembrana; y una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de direccionamiento endosómico/lisosómico de LAMP.	una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio transmembrana; y una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de direccionamiento endosómico/lisosómico de LAMP (Reivs. 1 a 7).	

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/54/30/24/7232955617cb12/US20150153358A1.pdf>
Página 4 de 14



Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un ácido nucleico que codifica para una proteína quimérica, donde dicho ácido nucleico comprende las secuencias que codifican para un péptido señal, un dominio de tráfico intraorganelo, donde dicho dominio es específicamente un dominio luminal de un polipéptido LAMP y que comprende al menos un dominio de alérgeno (Abstract, Reivs. 1 a 7). Donde el dominio de alérgeno es seleccionado del grupo que contiene Cry J1, Cry J2, Cry J3, CJP-4, CJP-6, CJP-8, CPA63, Cha o 1, Jun a 1, Jun v 1, Cup a 1, Jun o 1, Cup s 1, Cha o 2, Jun a 2, Cup a 2, Jun a 3, Jun r 3, Cup s 3, Cup a 3, Ch4A, Ch4-1, PT-1, o LTP (Reiv. 1 a 7). Además, divulga un vector que comprende dicho ácido nucleico, donde el vector puede ser suministrado por inmunización intramuscular en ratones para la expresión *in vivo* de la proteína que codifica, donde el suministro del vector genera una respuesta inmunogénica con aumento de la producción de IgG1 e IgG2 y un aumento de IFN gamma (ejemplos 4 y 5, Fig. 11 y 12). Además, D1 menciona que la SEQ ID NO: 6 es la secuencia de aminoácidos de la proteína quimérica la cual tiene un 86,72% de identidad con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud y donde las regiones que codifican para el péptido señal y el dominio estabilizador LAMP tienen una identidad del 100% con la secuencia de aminoácidos de los mismos dominios en la solicitud (alineamiento 1).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```
1: WO_2019_216396_2      100.00   87.15
2: US_2016_0185831_A1_6  87.15   100.00
```

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
WO_2019_216396_2      cgcctaatgagcgggcttttttcttaggggtcaaaaggagcctgtaagcgggcac 60
US_2016_0185831_A1_6  CCGCCTAATGAGCGGGCTTTTTTCTTAGGGTGCAAAAGGAGCCTGTAAGCGGGCAC 60
*****

WO_2019_216396_2      tcttcggtgtgtgataaattcgcaagggtatcatggcgagcagcggggttcgag 120
US_2016_0185831_A1_6  TCTTCGCTGCTGCTGATAAATTCGCAAGGGTATCATGGCGGACGACCGGGTTCGAG 120
*****

WO_2019_216396_2      ccccgatccggcgctccgctgatccatgcggttacgcccgctgtcgaaaccaggt 180
US_2016_0185831_A1_6  CCCCCTATCCGGCCGTCGCCGTGATCCATGCGGTTACCGCCCGCTGTGCAACCCAGGT 180
*****

WO_2019_216396_2      gtgcgacgtcagacaacggggagtgctccttttggtctcttcccttcttcgcttcc 240
US_2016_0185831_A1_6  GTGCGACGTCAAGACAACGGGGAGTGCTCCTTTGGCTTCCTTCCCTTCTTCGCTTCC 240
*****

WO_2019_216396_2      tcgctcactgactcgtcgtcgtcgttcgttcgctcggcgagcgggtatcagctcactca 300
US_2016_0185831_A1_6  TCGCTCACTGACTCGCTCGCTCGGTCGTTCCGGCTGCGGCGAGCGGTATCAGCTCACTCA 300
*****

WO_2019_216396_2      aaggcggtatacgggtatccacagaatcaggggataacgcaggaaagaacatgtgagca 360
US_2016_0185831_A1_6  AAGCGGTATACGGTTATCCACAGAAATCAGGGGATAACGCAAGGAAAGAACATGTGAGCA 360
*****

WO_2019_216396_2      aaaggccagcaaaaggccaggaaacgtaaaaggccgcttgctggcgtttttccatagg 420
US_2016_0185831_A1_6  AAAGGCCAGCAAAAGGCCAGGAACCGTAAAAAGGCCGCTTGCTGGCGTTTTTCCATAGG 420
*****

WO_2019_216396_2      ctccgccccctgacgagcatcaaaaaatcgacgctcaagtcagaggtggcgaaccgg 480
US_2016_0185831_A1_6  CTCGCCCCCTGACGAGCATCAAAAAATCGACGCTCAAGTCAGAGGTGGCGAAACCCG 480
*****

WO_2019_216396_2      acaggactataaagataccaggcggtttccccctggaagctccctcgtgcgctctcgtgt 540
US_2016_0185831_A1_6  ACAGGACTATAAAGATACCAAGCGTTTCCCCCTGGAAAGCTCCCTCGTGCCTCTCCTGTT 540
*****
```



Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

WO_2019_216396_2	ccgacctgccgttacggataacctgtccgctttctcccttcgggaagcgtggcgtt	600
US_2016_0185831_A1_6	CCGACCTGCCGCTTACCGGATACCTGTCCGCTTTCTCCCTTCGGGAAGCGTGGCGCTT	600

WO_2019_216396_2	tctcatagctcacgctgtaggtatctcagttcgggttaggtcgttcgctccaagctgggc	660
US_2016_0185831_A1_6	TCTCATAGCTCACGCTGTAGGTATCTCAGTTCGGTGTAGGTCGTTCCGCTCCAAGCTGGGC	660

WO_2019_216396_2	tgtgtgcacgaacccccgttcagcccgaccgtgcgcttatccggtaactatcgtctt	720
US_2016_0185831_A1_6	TGTGTGCACGAACCCCCGTTTACGCCGACCGCTGCGCTTATCCGGTAACATCGTCTT	720

WO_2019_216396_2	ggatccaaacccgtaagacacgacttatcgccactggcagcagccactggtaacaggatt	780
US_2016_0185831_A1_6	GAGTCCAAACCCGTAAGACACGACTTATCGCCACTGGCAGCAGCCACTGGTAACAGGATT	780

WO_2019_216396_2	agcagagcgaaggtatgtaggcggtgtacagagttcttgaagtggtggcctaactacggc	840
US_2016_0185831_A1_6	AGCAGAGCGAGGTATGTAGCGGTGTACAGAGTTCTTGAAGTGTGGCCTAACTACGGC	840

WO_2019_216396_2	tacactagaagaacagtatgttggtatctgcgtctgctgaagccagttaccttcggaaaa	900
US_2016_0185831_A1_6	TACACTAGAAGAACAGTATTTGGTATCTGCGCTGCTGAAGCCAGTTACCTTCGGAAAA	900

WO_2019_216396_2	agagttggtagctcttgatccggcaaacaaaccccgctgtagcgggtgtttttgtt	960
US_2016_0185831_A1_6	AGAGTTGGTAGCTCTTGATCCGGCAAAACAAACCCGCTGTAAGCGGTGTTTTTTGT	960

WO_2019_216396_2	tgcaagcagcagattacgcgcaaaaaaaggtatcgaagaatcctttgatcttttct	1020
US_2016_0185831_A1_6	TGCAAGCAGCAGATTACGCGCAAAAAAAGGTATCTGAAGATCCTTTGATCTTTCT	1020

WO_2019_216396_2	acggggtctgacgctcagtggaacgaaactcacgttaagggatgttggtcatgagatta	1080
US_2016_0185831_A1_6	ACGGGGTCTGACGCTCAGTGGAACGAAACTCACGTTAAGGGAATTTGGTCATGAGATTA	1080

WO_2019_216396_2	tcaaaaaggatcttcacctagatccttttaaatataaatgaagttttaaatcaatctaa	1140
US_2016_0185831_A1_6	TCAAAAAGGATCTTCACCTAGATCCTTTTAAATTAATAATGAAGTTTAAATCAATCTAA	1140

WO_2019_216396_2	agtatatatgagtaaaccttggtctgacagttaccaatgcttaacagtgaggcacctatc	1200
US_2016_0185831_A1_6	AGTATATATGAGTAACTTGGTCTGACAGTTACCAATGCTTAATCAGTGAGGCACCTATC	1200

WO_2019_216396_2	tcagcgatctgtctatttcgttcacatagttgctgactcctgcaaacacagctgtgg	1260
US_2016_0185831_A1_6	TCAGCGATCTGTCTATTTCGTTACCATAGTTGCTGACTCCTGCAAACACAGCTGTGG	1260

WO_2019_216396_2	tagaattggtaaaagagtgctgtgtaaatatcaggttcgcacatcttggtgtctgattat	1320
US_2016_0185831_A1_6	TAGAATTGGTAAAGAGTGCTGTGTAATAATCGAGTTCGCACATCTTGTGTCTGATTAT	1320

WO_2019_216396_2	tgatttttggcgaacacatttgatcatatgacaagatgtgtatctaccttaactaatga	1380
US_2016_0185831_A1_6	TGATTTTGGCGAACCATTTGATCATATGACAAGATGTGTATCTACCTTAACCTTAATGA	1380

WO_2019_216396_2	ttttgataaaaatcattaggtacccggctctagatggcatgacattaacctataaaaaat	1440
US_2016_0185831_A1_6	TTTTGATAAAAATCATTAGGTACCCGGCTCTAGATGGCATGACATTAACCTATAAAAAAT	1440

WO_2019_216396_2	aggcgatcacgaggccctttcgtctcgcgctttcgggtgatgacgggtgaaaaacctga	1500
US_2016_0185831_A1_6	AGGCGTATCACGAGGCCCTTTCGTCTCGCGCTTTCGGGTGATGACGGTGAAAACTCTGA	1500

WO_2019_216396_2	cacatgcagctcccgagacggtcacagcttctgtgaagcggatgccgggagcagacaa	1560
US_2016_0185831_A1_6	CACATGCAGCTCCCGAGACGGTCACAGCTTGTCTGAAGCGGATGCCGGGAGCAGACAA	1560

WO_2019_216396_2	gcccgtcagggcgctcagcgggtgttgccgggtgtcgggctggcttaactatgcggca	1620
US_2016_0185831_A1_6	GCCCGTCAAGGCGCTCAGCGGTTGTGCGGGTGTGCGGCTGGCTTAACATATGCGGCA	1620

WO_2019_216396_2	tcagagcagattgtactgagagtgaccatatacggtgtgaaataccgcacagatgcgta	1680
US_2016_0185831_A1_6	TCAGAGCAGATTGTACTGAGAGTGCACCATATGCGGTGTGAAATACCGCACAGATGCGTA	1680

WO_2019_216396_2	aggagaaaaatccgcacagattggctattggccattgcatacgttgtatccatatcata	1740
US_2016_0185831_A1_6	AGGAGAAAAATCCGCATCAGATTGGCTATTGGCCATTGCATACGTTGTATCCATATCATA	1740



Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

WO_2019_216396_2	atatgtacatttatattggctcatgtccaacattaccgcatgttgacattgattatga	1800
US_2016_0185831_A1_6	ATATGTACATTTATATTGGCTCATGTCCAACATTACCGCCATGTTGACATTGATTATTGA	1800

WO_2019_216396_2	ctagtattaatagtaataattacggggctcattagttcatagcccatataggagtcc	1860
US_2016_0185831_A1_6	CTAGTTATTAATAGTAATCAATTACGGGGCTCATTAGTTCATAGCCCATATATGGAGTTCC	1860

WO_2019_216396_2	gcgttacataacttacggtaaatggcccgctgctgacgccaacgacccccgcccac	1920
US_2016_0185831_A1_6	GCGTTACATAACTTACGGTAAATGGCCCGCTGGCTGACCGCCCAACGACCCCCGCCCAT	1920

WO_2019_216396_2	tgacgtcaataatgacgtatgttcccatagtaacgccaatagggaactttccattgacgtc	1980
US_2016_0185831_A1_6	TGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAATAGGGACTTTCCATTGACGTG	1980

WO_2019_216396_2	aatgggtggagtatttacggtaaacctcccactggcagtaacatcaagtgtatcatatgc	2040
US_2016_0185831_A1_6	AATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACTGCCCACTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGC	2040

WO_2019_216396_2	caagtacgccccctattgacgtcaatgacggtaaatggcccgctgcatatgcccagt	2100
US_2016_0185831_A1_6	CAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCGCTGGCATTATGCCAGT	2100

WO_2019_216396_2	acatgaccttatgggaactttcctactggcagtaacatctacgtattagtcacgtctatta	2160
US_2016_0185831_A1_6	ACATGACCTTATGGGACTTTCTACTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTATTA	2160

WO_2019_216396_2	ccatggtgatgcggttttggcagtaacatgagggcgtgagtagcgtttgactcacggg	2220
US_2016_0185831_A1_6	CCATGGTGATGCGGTTTGGCAGTACATCAATGGGCGTGATAGCGGTTTGACTCACGGG	2220

WO_2019_216396_2	gatttccaagtctccacccattgacgtcaatgggagttgttttggcaccaaaatcaac	2280
US_2016_0185831_A1_6	GATTTCCAAGTCTCCACCCATTGACGTCAATGGGAGTTTGTTTTGGCACCAAAATCAAC	2280

WO_2019_216396_2	gggactttccaaaatgtcgtaacactccgccccattgacgcaaatgggaggtaggcgtg	2340
US_2016_0185831_A1_6	GGGACTTTCCAAAATGTCGTAACTCCGCCCATTTGACGCAATGGGCGGTAGGCGTG	2340

WO_2019_216396_2	tacggtgggaggtctatataagcagagctcgtttagtgaaccgtcagatcgccaggagac	2400
US_2016_0185831_A1_6	TACGGTGGGAGGTCTATATAAGCAGAGCTCGTTTAGTGAACCGTCAGATCGCCTGGAGAC	2400

WO_2019_216396_2	gccatccacgctgttttgacctccatagaagacacgggacccgatccagcctccgagct	2460
US_2016_0185831_A1_6	GCCATCCACGCTGTTTGGACCTCCATAGAAGACACGGGACCGATCCAGCCTCCGCGCT	2460

WO_2019_216396_2	cgcattctctcttcacgcgcccgcgcccctacctgaggccgcatccacgccggttagt	2520
US_2016_0185831_A1_6	CGCATCTCTCTTCACGCGCCGCGCCCTACCTGAGGCCGCCATCCACGCCGTTGAGT	2520

WO_2019_216396_2	cgcgttctgcgcctcccgctgtggtgcctcctgaactgcgtccgctctaggttaagt	2580
US_2016_0185831_A1_6	CGCGTTCTGCGCCTCCCGCTGTG6TGCTCCTGAACTGCGTCCGCGCTAGGTAAGT	2580

WO_2019_216396_2	ttaaagctcaggtcgagaccgggctttgtccggcgctcccttggagcctacctagatc	2640
US_2016_0185831_A1_6	TTAAAGCTCAGGTCGAGACCGGGCTTTGTCCGGCGCTCCCTTGGAGCCTACCTAGACTC	2640

WO_2019_216396_2	agccggctctccacgctttgctgacctgcttgcctcaactctagttctctcgttaactt	2700
US_2016_0185831_A1_6	AGCCGGCTCTCCACGCTTTGCTGACCTGCTTGTCTCAACTCTAGTTCTCTCGTTAACTT	2700

WO_2019_216396_2	aatgagacagatagaactgggtctttagaagacagagtagtcgctgctttctgccagg	2760
US_2016_0185831_A1_6	AATGAGACAGATAGAACTGGTCTTGTAGAAACAGAGTAGTCGCTGCTTTCTGCCAGG	2760

WO_2019_216396_2	tgctgacttctctccctgggctttttctttttctcagggtgaaaagaagaagacgaag	2820
US_2016_0185831_A1_6	TGCTGACTTCTCTCCCTGGGCTTTTCTTTTCTCAGGTTGAAAAGAAGAAGACGAAG	2820



Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

WO_2019_216396_2	aagacgaagaagacaacacgctgctgacatggcgccccgcagcgccgggacccctgct	2880
US_2016_0185831_A1_6	AAGACGAAGAAGACAAACCGTCGTCGACATGGCGCCCCGCAGCGCCGGGACCCCTGCT	2880

WO_2019_216396_2	gctgctactgctgttgctgctgctggcctcatgcattgtgctgagcagcaatgtttat	2940
US_2016_0185831_A1_6	GCTGCTACTGCTGTTGCTGCTGCTGGCCTCATGCAATTGTGCTGAGCAGCAATGTTTAT	2940

WO_2019_216396_2	ggtagaaaaatggcaacgggaccgctgcataatggccaaattctctgctgccttctcagt	3000
US_2016_0185831_A1_6	GGTAGAAAAATGGCAACGGGACCGCTGCATAATGGCCAACTTCTCTGCTGCCCTTCTCAGT	3000

WO_2019_216396_2	gaactacgacaccaagagtggtggccctaagaacatgaccccttgacctgcatcagatggcac	3060
US_2016_0185831_A1_6	GAACTACGACACCAAGAGTGGCCCTAAGAACATGACCCCTTGACCTGCCATCAGATGCCAC	3060

WO_2019_216396_2	agtggtgctcaaccgagctcctgtggaagaagaacattctgacccagtcctctgcat	3120
US_2016_0185831_A1_6	AGTGGTGCTCAACCGCAGCTCCTGTGGAAAGAGAACCTTCTGACCCAGTCTCTGTGAT	3120

WO_2019_216396_2	tgccttttgaagaggacatacactcactctcaatttcacgagaatgcaacacgttacag	3180
US_2016_0185831_A1_6	TGCTTTTGGAAAGAGACATACACTCACTCTCAATTTACGAGAAATGCAACACGTTACAG	3180

WO_2019_216396_2	cgtccagctcatgagttttgtttataacttgcagacacacccctttcccaatgcgag	3240
US_2016_0185831_A1_6	CGTCCAGCTCATGAGTTTGTGTTTATAACTTGTGACACACACCTTTTCCCAATGCGAG	3240

WO_2019_216396_2	ctccaaagaatcaagactgtggaatctataactgacatcagggcagatatagataaaaa	3300
US_2016_0185831_A1_6	CTCCAAAGAAATCAAGACTGTGGAATCTATAACTGACATCAGGGCAGATATAGATAAAAA	3300

WO_2019_216396_2	atacagatgtgttagtggtgacccaggtccacatgaacaacgtgacgttaacgtccatga	3360
US_2016_0185831_A1_6	ATACAGATGTGTAGTGGACCCAGGTCCACATGAACAACGTGACCGTAACGCTCCATGA	3360

WO_2019_216396_2	tgccaccatccagcgtaacctttccaacagcagcttcagccggggagagacacgctgtga	3420
US_2016_0185831_A1_6	TGCCACCATCCAGCGTACCTTTCCAAACAGCAGCTTCAGCCGGGAGAGACACGCTGTGA	3420

WO_2019_216396_2	acaagacaggccttccccaaccacagcgccccctgcgcacccagccctcgccctcacc	3480
US_2016_0185831_A1_6	ACAAGACAGGCCTTCCCAACCAACAGCGCCCCCTGCGCCACCCAGCCCTCGCCCTCACC	3480

WO_2019_216396_2	cgtgcccagagccctctgtggacaagtacaacgtgagggcaccacggggacctgcct	3540
US_2016_0185831_A1_6	CGTGCCCAAGAGCCCTCTGTGGACAAGTACAACGTGAGCGGCACCAACGGGACCTGCCT	3540

WO_2019_216396_2	gctggccagcatggggctgagctgaacctcacctatgagaggaggacaacacgacggt	3600
US_2016_0185831_A1_6	GCTGGCCAGCATGGGGCTGACGTGAACCTCACCTATGAGAGGAAGGACAACACGACGGT	3600

WO_2019_216396_2	gacaaggcttctcaacatcaaccccaacagacctcgccaggggagctcgggcgccca	3660
US_2016_0185831_A1_6	GACAAGGCTTCTCAACATCAACCCCAACAGACCTCGGCCAGCGGAGCTGCGGCCCA	3660

WO_2019_216396_2	cctggtgactctgagctgcacagcaggggcaccacgtcctgctcttccagttcgggat	3720
US_2016_0185831_A1_6	CCTGGTGACTCTGAGCTGCACAGCGAGGGCACCAACGTCCTGCTCTTCCAGTTCGGGAT	3720

WO_2019_216396_2	gaatgcaagttctagccggtttttctacaaggaaatccagttgaatacaattcttctctga	3780
US_2016_0185831_A1_6	GAATGCAAGTTCTAGCCGGTTTTTCTACAAGGAATCCAGTTGAATACAACTTCTCTGTA	3780

WO_2019_216396_2	cgccagagaccctgcctttaagctgccaacggctccctgcgagcgtcagggccacagt	3840
US_2016_0185831_A1_6	CGCCAGAGACCCTGCCTTTAAAGCTGCCAACGGCTCCCTGCGAGCGCTGACAGGCCACAGT	3840

WO_2019_216396_2	cggcaattcctacaagtgcacgcggaggagcacgtccgtgtcacgaaggcgttttcagt	3900
US_2016_0185831_A1_6	CGGCAATTCTTACAAGTGCAACGCGGAGGACGTCCTGCTGTCACGAAGGCGTTTTTCAGT	3900



Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

WO_2019_216396_2	caatatattcaaaagtgtgggtccaggctttcaagggtggaagggtggccagtttggctctgt	3960
US_2016_0185831_A1_6	CAATATATTCAAAGTGTGGGTCCAGGCTTCAAGGTGGAAGGTGGCCAGTTTGGCTCTGT	3960

WO_2019_216396_2	ggaggagtgtctgtgacgagaaacagcctcgagatggacccataaagaagaaaaatgca	4020
US_2016_0185831_A1_6	GGAGGAGTGTCTGTGACGAGAACAGCCTCGAGGACATCCTATTGA----TTCTGTCT	4016

WO_2019_216396_2	agcgtatga-----aactggagaaggataaacgccatgg	4052
US_2016_0185831_A1_6	GCGGTGGAGATTCTAACTGGGCACAGAACCGGATGAAACTGGCT---GACTGTGCCGTGG	4073

WO_2019_216396_2	-atcggtgctgatacgctggaaacagcagaataaggaaagaaacaaatcgtgcagaaaaatgcc	4111
US_2016_0185831_A1_6	GCTTTGGCTCTTCCACTAT---GGGAGGGAAAGGAGGCGACCTGT-ACACTGTTACAAAC	4129

WO_2019_216396_2	gaagaagagggttca-----caaccttcagaagagaatgcagcaaatgg	4154
US_2016_0185831_A1_6	AGCGACGACGACCTGTCAATCCAGCACCCGGAACCTTGA---TATGGTGAACGCG	4185

WO_2019_216396_2	agaatgacct---ggatc-----aggtgcaagagag-cctgctgaa--ggccaac	4198
US_2016_0185831_A1_6	AGACCGACCACTTTGGATCATCTTTAGCGGAACATGAACATCAAGTTGAAGATGCCTAT	4245

WO_2019_216396_2	atccaaactggtcgagaaggataaggcccttagtaacgcggaaggcaggtgacgccttg	4258
US_2016_0185831_A1_6	GTACAT-----AGCTGGTA---C---AAAACCTTCGACGCGAGAGGAGCCCAAGTG	4291

WO_2019_216396_2	aatcgtcgattcaacttcttgaggaggaccttgagagatccga-----agag	4306
US_2016_0185831_A1_6	TACATTGG-----CAACGGAGGTCCCTGCGTGTTCATCAAGCGTGTAGTAATG	4340

WO_2019_216396_2	agactgaacaccgctaccaccaaaactggcagaag--caagccaagctg-----c--	4353
US_2016_0185831_A1_6	TGATCATTACGCTCTGCACCTCTATGGCTTTCAACAGC-GTGCTGGGGAATGTGCTG	4399

WO_2019_216396_2	--cgatgagtc-----tgaacgcatgctgc	4375
US_2016_0185831_A1_6	ATCAATGAGTCAATTCGGTGTGAACCCGTGCACCCACAGGACGGTATGCGTTGACACTG	4459

WO_2019_216396_2	-----aagg-----tattggagaacag	4392
US_2016_0185831_A1_6	AGGACAGCCACCAATATCTGGATTGACATAACAGTTTCTTAACAGCTAGATGGCTG	4519

WO_2019_216396_2	gagcttgtctga-tgaggaaacgcatggatgctgttgaga---atcagct-----	4437
US_2016_0185831_A1_6	GTGGAATGTCACCTTGAGTA-----GCACAGGGGTCAACATCAGCAACAACTCTGTT	4569

WO_2019_216396_2	-----caaggaaacaggttcctggcgg--aggaaaggat-----	4471
US_2016_0185831_A1_6	CTTCAACCATCATAAGGTGATGC--TGCTGGGCCACGAGATGCGTATTCGACGATAAG	4627

WO_2019_216396_2	aggaaagtatgatgaggtggcagaaaactcgcaatgggtggagagcacttgaaagagct	4531
US_2016_0185831_A1_6	AGCATGAAAGTGACGGTGGCTTTAACCC-AG-----TTTGGTCTTAAC	4670

WO_2019_216396_2	gaagagagagctgagacaggcaggtctaaaaatcgtggaactggaggaagaactgcgggtt	4591
US_2016_0185831_A1_6	GTGG-----ACAGCGG-----ATGCCTAGAGCCAGGTAC-----GGACTGTGTCAC	4711

WO_2019_216396_2	gtgggcaacaacctcaagtcaact-----ggaagtgtcagaagagaagccaa	4638
US_2016_0185831_A1_6	GTGGCCAAACAACACTATGATCCGTGGACTATCTATGCAATTGGCGG----TTCTTCCAA	4767

WO_2019_216396_2	cca-----aagggaag-----aggcctataaagagca	4665
US_2016_0185831_A1_6	CCCGACGATACTGAGTGAAGGGAACCTTTACCGCTCCCAATGAGAGCTACAAGAAGCA	4827

Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

WO_2019_216396_2	gatcaaaaccct-----gactaacaagctca-----aagccgcaga-----ggc---t	4705
US_2016_0185831_A1_6	GGTCACCATCCGCATAGGCTGCAAAACTAGTTTCATCTGTAGCAACTGGGTGTGGCAGTC	4887
	*.***. * ** *..*** ** *..**.*.*. ***	
WO_2019_216396_2	cgcgc---tgaat---ttgctgagcggctcagtcagaaactgcagaaggaaaggacaca	4757
US_2016_0185831_A1_6	CACTCAAGATGCTCTTCTACAACGAGCTTAC-----TTCGTTAGCAGTGGGAAATACGAA	4942
	*. * * **.* :.* *** :* :..:****.***.*. **	
WO_2019_216396_2	ggctgg-----aggatgagctcgtcaatgagaagagaatacaagtcatt	4804
US_2016_0185831_A1_6	GGTGGCAACATATACACAAAGAAAGAGGCTTTCAATGTG---GAGAAATGGCAATGCCACT	4999
	** * *..*** ***** * *****: *** ** *	
WO_2019_216396_2	acagcagcgtggatcagaccttcagtgagctctcaggc-----tacgga	4849
US_2016_0185831_A1_6	CC---CCAGCTCACCAGAAATGCAAGGCTGCTACCTGCTCCCTGAGCAACGGTGCAGG	5056
	* * **** .. ***, ..* *.***.*. ** *	
WO_2019_216396_2	ggaggaggagtgccctatagct-----gggataatcgcgtg-----a	4886
US_2016_0185831_A1_6	GGTGG-----TGGCTCGAGGATCAGTCAGCGCAGATCATGCTGGATAGCGTGGTGGAGA	5111
	.* ***. ** : * :..**.* ***** *	
WO_2019_216396_2	agtacgtggt-----gcggtacat-----	4905
US_2016_0185831_A1_6	AGTACCTGAGGAGTAACAGGCTACTGCGCAAGGTTGAGCATTCAGACACGACGCTATCA	5171
	***** ** *..**	
WO_2019_216396_2	-----gtacgatatcgacaacacgggttctcgacaagaacga--	4944
US_2016_0185831_A1_6	ACATCTTCAACGTGGAGAGTACGGTGTCTGCGGAGACGGGAAGCACGACTGCACCGAAG	5231
	*****. * *..*****: : *..***. *..***	
WO_2019_216396_2	-----tttgcgaatgccttcg--tacggaacacactga-----	4976
US_2016_0185831_A1_6	CCTTTTCTACAGCCTGCGAAGCTGCTGCAAGAACTCCCTCAGCCATGCTCCTGCTGCTG	5291
	**** *..*** ** *..**.*.*.*.*. *	
WO_2019_216396_2	-----ttgagggaagggtgagtt-----ttcgcgcg-----atg-----	5006
US_2016_0185831_A1_6	GGTCTAAGAAATTTGTCTGAATAACCTTTTCTTCAATGGACCTGCCAGCCACACTTTTA	5351
	:.*. * :.* ****.*. *** *.. *	
WO_2019_216396_2	-----cctacgcgaacatcag-----aaaatcatgc	5033
US_2016_0185831_A1_6	CCTTCAAAGTTGATGGGATCATCGCAGCCTATCAGAAACCCAGCTAGCTGGAGAAACATC	5411
	*:*****. *..***** **.*.*. *	
WO_2019_216396_2	gaaacttctggaatgagattgccgaactggccgacttcaataaggatgggggaagtactg	5093
US_2016_0185831_A1_6	GGATCT---GGTTGCAGTTTGCCAACTGACAGGATTCACCTGATGGGGAAGGCGTGA	5468
	..* ** :. * *..*****.*****.*.*****. :.*. : **.* ** *	
WO_2019_216396_2	tcgacg---agttcaaca-----ggcagtcagaa-----acactgtcagggcaa	5136
US_2016_0185831_A1_6	TGCAGGACAGGGCAACAGTGGTGGGAGGGCAGTGCAAGTGGGTCAATGGTAGGGAGA	5528
	***** * ***** ***** *****: :.*.* *****.*	
WO_2019_216396_2	gaagt---atggagacttccaggcgtttcaagtt---ttcatagccaaccagtt--	5187
US_2016_0185831_A1_6	TTTGCAATGACAGGGACCGTCTACCGCTATCAAGTTTGATTTCAGCACAGGACTGATTA	5588
	:.* * ..** ** :. *****. ** **** ..*..*.*.*	
WO_2019_216396_2	--ca-----aagcaata-----gac-----gtaaatgggg--atgggaag	5218
US_2016_0185831_A1_6	TTCAGGGGTTGAAGCTGATGAATAGTCCAGAGTTTACCTTGTGTTGGCAATTGTGAAG	5648
	** *****: :.* * *..** ** :.*.***. :.* ****	
WO_2019_216396_2	gttg--ggctcgtatgagtatcgaactggactgcataactcgcctt-tgcgaggctc	5275
US_2016_0185831_A1_6	GTGTGAAGATCATA--GGCATTAGCATTACAGCACCTCGCATTCTCCCAATACGGACGGC	5707
	** ..*.*.: : * * ..* : *..** :.* **** * * : *..* ** *	
WO_2019_216396_2	aaagagatcgtatgacgcgtataacaaac-----tgaccactgaagat	5317
US_2016_0185831_A1_6	ATTGACATCTTCGCTCCAAGAACTTTACCTGCAAAAGAAATACCATTTGGCACAGGGAC	5767
	*.:** *** : *.* * : * ***** *	
WO_2019_216396_2	gaccgcaaggctgggtgggtgacactcgaaggtaaccaggatctgtatgccagtttatc	5377
US_2016_0185831_A1_6	GACTGCGTGGCCATTGG-----CA-----CTGGC-----AGC	5794
	*** **.*.***. *** ** ***** ** *	
WO_2019_216396_2	agcaatcccgacgaaagctgttctgcctgttacctctttggcccgctgaaagtcg----	5432
US_2016_0185831_A1_6	AGCAATATCGTTAT--CGAAGATTG-----ATATGTGGTCCTGGCATGGCATAAAGC	5845
	*****. ** :. :.*.*.* ** *.* **** * * *.*.* *	
WO_2019_216396_2	-----tccaaggaggaggcggatgtcacggaagagcggctctc---ggagttccagc	5482
US_2016_0185831_A1_6	ATTGGAAGCCTGGGTAG-----AGAAACT--CAAGAGCTGAAGTCACTATGTTACGCT	5898
	.*.*.* *..*.: : *** *.: * * :****.*	
WO_2019_216396_2	aagaggagcaagagctcggaggcgggttccaatgtctttgacatgtttaccagagacag	5542
US_2016_0185831_A1_6	TAAAGGAGC-----GAAGTT-----CATTGATACCCAGAA--CGG	5931
	:.*.***** ** * **** :*****. *	

Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

WO_2019_216396_2	gtggctgaa-----ttt--aaagaggg-----atttcagctga--tggaccgtgacaa	5586
US_2016_0185831_A1_6	ACTGCGAATCAAACTTGGCAAGGGGGAAGTGGCATGGCATCTCAATCATCTACGAGAA	5991
WO_2019_216396_2	agacggagttatcgg----t-aaga-ctgacttgagaggtacgttcgatgagattggca	5639
US_2016_0185831_A1_6	CGTCGAGATGATCAATCCGAGAACCCCACTACT-GATT--A---ACCAATTC-TATTGTA	6044
WO_2019_216396_2	gaatcgccactgac-----caggagctggatgag-----	5668
US_2016_0185831_A1_6	CTTCGCCCTCTGCCTGCCAGAACTAGAGATAGCCGTGCAGATTAGGACGTGACATACA	6104
WO_2019_216396_2	----atgct--ggcggacgctcctgacccc-----	5692
US_2016_0185831_A1_6	AGAATATCCGAGGGACGAGCGCTACCGCTGCCGCAATACAGCTCAAATGTTCCGATAGCA	6164
WO_2019_216396_2	----atcaatttcaccatgcttctcaatattgttcgagagacaaacaggaga-----	5742
US_2016_0185831_A1_6	TGCCCTGCAAGATATCAAGCTTAGTGA---TATCTCCCTCAAACTGACTAGCGGAAAGA	6221
WO_2019_216396_2	aagtg-----cgacgacgctg-gtggctaag-----gc-----tttcctg----	5779
US_2016_0185831_A1_6	TAGCGTCTGTCTCAATGATAACGCAATGGCTACTTCTCAGGGCATGTGATCCCTGCAT	6281
WO_2019_216396_2	-----gcctttgctgatgaggaagggaatattgattgcgacagttca-----	5822
US_2016_0185831_A1_6	GCAAAAACCTTAGCCC-----GAGTGCAGAAACGCAAGAAATCCAAATC	6324
WO_2019_216396_2	----ggcagctctgatgacatg---ggcgcaaaatt--tagcag-----tcaggaa	5866
US_2016_0185831_A1_6	CCATAAGCAT---CCGAAGACTGTGATGGTCGAGAACATGAGAGCCACGCAAAAGGAA	6381
WO_2019_216396_2	gcagacgat-----gccc-----tggaccagatggatattgacgac	5902
US_2016_0185831_A1_6	CCGACGAGGATTCTGCTGGGCTCTCGACCGCCAACTGTACCAACA---AATGTC-AC	6436
WO_2019_216396_2	ggcgggaagatcg-----atgtgcaggagtcattca-----g	5935
US_2016_0185831_A1_6	---GGTTGTTCTCATGCAAGCTAACTGGTGATAGTCATCGCATCATGCTCTCAAGA	6492
WO_2019_216396_2	atgctgacgacagggcggtgggatgacgacgctg---ct-----gaagagcggaattca	5987
US_2016_0185831_A1_6	GTACTATC-CCCAGCGTTGGATTGTAGTTGCCATGGCAAGATCTATCACCCAGAATTCA	6551
WO_2019_216396_2	cgctgatccccatcgctgtgggtggtgctcctggcgggctggtcctcatcgtcctcatcg	6047
US_2016_0185831_A1_6	CGCTGATCCCCATCGCTGTGGTGGTGGCTGGCGGGCTGGTCCTCATCGTCTCATCG	6611
WO_2019_216396_2	cctacctgctggcaggaagaggagtcacgaggtaccagactatctagtaaggatctt	6107
US_2016_0185831_A1_6	CCTACCTCGTCGGCAGGAAGAGGAGTCACGCAGGCTACCACTATCTAGTAAGGATCTT	6671
WO_2019_216396_2	tttccctctgcaaaaattatggggacatcatgaagcccttgagcatctgacttctggc	6167
US_2016_0185831_A1_6	TTTCCCTCTGCCAAAATTATGGGGACATCATGAAGCCCTTGAGCATCTGACTTCTGGC	6731
WO_2019_216396_2	taataaaggaaatttttttattgcaatagtgtgttggaattttttgtgtctctcactc	6227
US_2016_0185831_A1_6	TAATAAAGGAAATTTATTTTCATTGCAATAGTGTGTTGGAATTTTGTGTCTCTCCTC	6791
WO_2019_216396_2	ggaaaggacataaggcgccgctagc	6253
US_2016_0185831_A1_6	GGAAAGGACATAAGGGCGGCGCTAGC	6817

Alineamiento 1. Entre la SEQ ID NO: 6 de D1 con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el ácido nucleico divulgado en D1, consiste en que incluye una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de alérgeno que comprende Lit v 1, Lit v 4, y Lit v 3.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de alérgeno que comprende Lit v 1, Lit v 4, y Lit v 3 proporcione un ácido nucleico con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un ácido nucleico que codifica para una proteína quimérica que al ser suministrado permite la expresión *in vivo* de la proteína y al administrarse a ratones induce un aumento de la producción de IgG1 e IgG2 y un aumento de IFN gamma, por tanto una respuesta tipo Th1 que es adecuada para alergias alimentarias (ejemplos 4 y 5, Fig. 11 y 12), ya había sido previsto en dicho documento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el ácido nucleico conocido en D1 con el fin de proporcionar otro ácido nucleico alternativo?

Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

Sin embargo, el incluir una secuencia que codifica para un dominio de alérgeno que comprende Lit v 1, Lit v 4, o Lit v 3 en un ácido nucleico, ya está divulgado en D2 que se refiere a un ácido nucleico que codifica una proteína alergénica del grupo que comprende Lit v3, Lit v4, hemocianina de marisco y/o FABP de marisco (Reivs. 21 a 24, Párr. [0030]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una secuencia que codifica para un dominio de alérgeno que comprende Lit v 1, Lit v 4, o Lit v 3 como lo enseña D2 en el ácido nucleico de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al ácido nucleico de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013187906A1	1 a 13	Nivel inventivo
D2	US20150153358A1	1 a 13	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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0013963		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2019/018659		10 de mayo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
11/05/2018				X					
Solicitante									
ASTELLAS PHARMA INC.									
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 13					
Palabras clave utilizadas				Nucleic acid, nucleotide, chimeric protein, allergen, Lit v 1, Lit v 4, Lit v 3, transmembrane domain, signal peptide, LAMP, stabilization domain intraorganelle, shrimp, crustacea, routing domain endosomal/lysosomal, vector, SEQ ID NO: 2					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C12N 15/62, A61K 31/7088, A61P 37/08, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 1/21, C12N 5/10, C12N 15/63				
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)		
SIPI	12086126	17/12/2012	-	-			A		
LENS	US20160008488A1	13/01/2016	-	-			A		
	EP3246409A1	21/11/2017	-	-			A		
	US20090208531A1	19/08/2009	-	-			A		
ISA/ EPO/ PATBASE/ GOOGLE PATENTS	JP2015-521467a US20160185831A1 WO2013187906A1	30/07/2015	1 a 13	Abstract, Reivs. 1 a 7, ejemplos 4 y 5, Fig. 11 y 12.			Y		
ISA/ EPO	WO2011014866A1 US20150153358A1	03/02/2011 04/06/2015	1 a 13	Abstract, Reivs. 21 a 24, Párr. [0030]			Y		
	Ayuso, R., et al.	04/2012	-	-			A		
EPO	WO2018093932A2	24/05/2018	-	-			A		
PATBASE	US2017020962AA	26/01/2017	-	-			A		
	US2004157307AA	12/08/2004	-	-			A		
	US2010278904AA	04/11/2010	-	-			A		
	US2015099297AA	09/04/2015	-	-			A		
	CN107389919A	24/11/2017	-	-			A		
	US2014120123AA	01/05/2014	-	-			A		
	CN103804480A	21/05/2014	-	-			A		
PUBMED	CN102109431A	29/06/2011	-	-			A		
	Matsuo, H., et al.	10/2015	-	-			A		



Oficio N° 6449 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013963

	Mittag, D., <i>et al.</i>	02/2006	-	-	A
	Su, Y., <i>et al.</i>	2016	-	-	A
	Su, Y., <i>et al.</i>	02/12/2017	-	-	A
GOOGLE PATENTS	US20170107265A1	20/04/2017	-	-	A
	US20140120123A1	01/05/2014	-	-	A
	EP2388269B1	27/12/2017	-	-	A
	US20090317480A1	24/12/2009	-	-	A
	US7265208B2	04/09/2007	-	-	A
	EP1499349A2	16/11/2005	-	-	A
	EP1385538B1	30/01/2013	-	-	A
	EP0680513B1	02/06/1999	-	-	A
	WO2002080851A2	27/02/2003	-	-	A
	US5633234A	27/05/1997	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Ayuso, R., <i>et al.</i> (2012). Is epitope recognition of shrimp allergens useful to predict clinical reactivity?. <i>Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology</i> , 42(2), 293–304.			
		Matsuo, H., <i>et al.</i> (2015). Common food allergens and their IgE-binding epitopes. <i>Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology</i> , 64(4), 332–343.			
		Mittag, D., <i>et al.</i> (2006). A novel approach for investigation of specific and cross-reactive IgE epitopes on Bet v 1 and homologous food allergens in individual patients. <i>Molecular immunology</i> , 43(3), 268–278.			
		Su, Y., <i>et al</i> (2016). CryJ-LAMP DNA Vaccines for Japanese Red Cedar Allergy Induce Robust Th1-Type Immune Responses in Murine Model. <i>Journal of immunology research</i> , 2016, 4857869.			
		Su, Y., <i>et al.</i> (2017). Safety and long-term immunological effects of CryJ2-LAMP plasmid vaccine in Japanese red cedar atopic subjects: A phase I study. <i>Human vaccines & immunotherapeutics</i> , 13(12), 2804–2813.			
(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: (26/03/2023)					