

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

Señores
BIOVERATIV THERAPEUTICS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MOLECULAS DE ÁCIDO NUCLEICO Y SUS USOS PARA LA TERAPIA GÉNICA NO VIRAL”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/045957.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de agosto de 2019.

PRIORIDAD: US 62/716,826 09 de agosto 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 14 de septiembre de 2021 bajo el número NC2021/0012047, 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 por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de expresar de manera eficaz y persistente las secuencias diana terapéuticas, en entornos *in vitro* e *in vivo*, evitando al mismo tiempo algunas de las consecuencias y limitaciones no pretendidas de la tecnología existente de vectores de AAV.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una molécula de ácido nucleico que comprende una primera repetición terminal invertida (ITR) y una segunda ITR que flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga, en donde la primera ITR y/o la segunda ITR comprende una secuencia de nucleótidos de al menos aproximadamente 75%, al menos aproximadamente 80%, al menos aproximadamente 85%, al menos aproximadamente 90%, al menos aproximadamente 95%, al menos aproximadamente 96%, al menos aproximadamente 97%, al menos aproximadamente 98%, al menos aproximadamente 99% o 100% idéntica a una secuencia de nucleótidos expuesta en SEQ ID NO: 180,181,183, 184,185,186, 187 o 188, o un derivado funcional de la misma.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 14 de septiembre de 2021 bajo el número NC2021/0012047.

4. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 8 no es patentable, toda vez que, reclama una molécula de ácido nucleico pero, no incluye ninguna característica técnica esencial adicional a las ya referidas en las reivindicaciones precedentes, en su lugar menciona que: *“se formula con un agente de suministro, (...) la molécula de ácido nucleico se formula para suministro intravenoso, transdérmico, intradérmico, subcutáneo, pulmonar, u oral, o cualquier combinación de los mismos, en donde opcionalmente la molécula de ácido nucleico se formula para suministro intravenoso”* y dicha expresión no define el ácido nucleico porque se refiere realmente a su administración para el tratamiento de una afección lo cual corresponde a un proceso terapéutico exceptuado de patentabilidad.

El objeto de la reivindicación 13 no es patentable, toda vez que, reclama un kit, pero, refiere como característica esencial: *“(…) instrucciones para administrar la molécula de ácido nucleico a un sujeto que lo necesite”* y, las instrucciones no definen el producto porque no se consideran un componente que interaccione de manera verdadera y directa y realmente son indicaciones para su administración con fines terapéuticos lo cual corresponde a materia exceptuada de patentabilidad.

El objeto de las reivindicaciones 17 a 24 no es patentable, toda vez que, reclama: *“Un método de expresión de una secuencia de polinucleótidos heteróloga en un sujeto que lo necesite, que comprende administrar al sujeto la molécula de ácido nucleico (...)”, “Un método de expresión de un factor de coagulación en un sujeto que lo necesite, que comprende administrar al sujeto la molécula de ácido nucleico (...)”, “Un método de tratamiento de una enfermedad o trastorno en un sujeto que lo necesite, que comprende administrar al sujeto la molécula de ácido nucleico (...)”, “Un método de tratamiento de una deficiencia de un factor de coagulación en un sujeto que lo necesite, que comprende administrar al sujeto la molécula de ácido nucleico (...)” , “Un método de tratamiento de un trastorno de sangrado en un sujeto que lo necesite, (...) que comprende administrar al sujeto la molécula de ácido nucleico (...)” o “Un método de tratamiento de un trastorno metabólico del hígado en un sujeto que lo necesite, que comprende administrar al sujeto la molécula de ácido nucleico (...)”* y, dichos procesos, corresponden a métodos terapéuticos exceptuados de patentabilidad.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

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: **“ÁCIDOS NUCLEICOS PARA LA EXPRESIÓN DE GENES TERAPÉUTICOS QUE COMPRENDEN ITR DE PARVOVIRUS NO AAV”**.

5.2. Reivindicaciones

Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

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 y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama una molécula de ácido nucleico que comprende dos repeticiones terminales invertidas (ITRs) que flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga, pero, no se incluye la secuencia de nucleótidos del casete genético o del polinucleótido heterólogo, en tanto que, la primera y/o segunda ITR's pretenden caracterizarse porque son *"al menos aproximadamente"* entre 75% a 100% idénticas con las SEQ ID NO: 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187 o 188, o con *"un derivado funcional de la misma"*; en donde la expresiones *"al menos aproximadamente"* y la caracterización mediante porcentajes de identidad se consideran ambiguas e imprecisas porque impiden establecer la secuencia de todas las variantes contempladas; además, la expresión *"derivado funcional"* es ambigua y no se considera una característica técnica ya que no hace referencia a ninguna estructura, por lo que, todas las moléculas de ácido nucleico que comprendan cualquier casete genético con cualquier polinucleótido heterólogo, flanqueado por secuencias ITR's referidas mediante porcentajes de identidad o cualquier estructura derivada, no han sido exploradas en la solicitud e incluso podrían llegar a no ser funcionales. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas de ácido nucleico exploradas en la solicitud, esto se logra incluyendo las secuencias de nucleótidos de cada una de las regiones funcionales, sustituyendo la referencia a términos imprecisos, porcentajes de identidad y derivados funcionales por las opciones de secuencias de las variantes de ITR's de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 2 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a una modalidad de la reivindicación independiente, pero, incluye en su preámbulo el término *"opcionalmente"* que es no limitativo e impide establecer el alcance de la reivindicación; además, se refiere a una primera y segunda ITR mediante la expresión *"son complementos inversos entre sí"* sin incluir ninguna estructura de referencia lo cual, es ambiguo y contempla un indeterminado número de posibles estructuras para las ITR's que no han sido exploradas en la solicitud y podrían incluso ser no funcionales como secuencias reguladoras. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las modalidades reclamadas, esto se logra eliminando los términos no limitativos y sustituyendo las expresiones ambiguas por las secuencias de nucleótidos de las variantes contempladas como complementos inversos de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 3 a 7, 14 y 16 no son claras porque, se refieren a modalidades de la reivindicación independiente, pero, incluyen en su preámbulo los términos *"opcionalmente"* y/o *"p. ej."* que son no limitativos e impiden establecer el alcance de estas. Se sugiere al solicitante eliminarlos de manera que se establezca que se hace referencia a la modalidad particular definida en la parte caracterizante.

La reivindicación 3 no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere cualquier promotor de musculo, sistema nervioso central (SNC), sistema ocular, hígado corazón, riñón, páncreas, pulmones, piel, vejiga, tracto urinario o cualquier combinación de estos, pero, la solicitud no ha explorado cualquier tipo de promotor con cualquier

Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

estructura, ni tampoco combinaciones de promotores con estructuras indeterminadas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los promotores explorados, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 4 no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a cualquier secuencia intrónica ubicada 5' con respecto al polinucleótido heterólogo o 3' con respecto al promotor y, al polinucleótido heterólogo señalando que, codifica un factor de coagulación, un factor de crecimiento, una hormona, una citocina, un anticuerpo, un fragmento del mismo, o cualquier combinación de los mismos, pero, la solicitud no ha explorado cualquier tipo de secuencia intrónica o de secuencia heteróloga codificante con cualquier estructura, ni tampoco combinaciones de factores, citocinas, anticuerpos o “fragmentos” de anticuerpos con estructuras y funciones indeterminadas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las secuencias intrónicas y polinucleótidos heterólogos, esto se logra incluyendo las opciones de secuencias de nucleótidos para dichas moléculas, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 4, 5 y 7 no son claras porque se refieren a un fragmento de anticuerpo o combinaciones de múltiples proteínas o elementos genéticos y, dichos términos son ambiguos ya que contemplan un indeterminado número de estructuras desde un único residuo, las cuales resultarían no funcionales. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia a cualquier tipo de molécula de estructura indeterminada que además no haya sido explorada en la solicitud.

La reivindicación 4 no es clara porque se refiere a secuencias heterólogas que “*tienen codones optimizados para la expresión en un ser humano*” y dicha expresión se considera un resultado a alcanzar ya que contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a tal fin, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante sustituir dicha expresión por las opciones de secuencias de nucleótidos contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 5 no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a cualquier elemento regulatorio post-transcripcional ubicado 3' con respecto al polinucleótido heterólogo y, a cualquier secuencia “*potenciadora*”, pero, la solicitud no ha explorado cualquier tipo de secuencia regulatoria post-transcripcional o cualquier secuencia potenciadora con cualquier estructura. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las secuencias regulatorias, esto se logra incluyendo las opciones de secuencias de nucleótidos para dichas moléculas, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 6 no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a la molécula de ácido nucleico que comprende cualquier secuencia para la primera ITR, cualquier secuencia para el casete genético, cualquier secuencia para la segunda ITR, cualquier promotor, intrón, polinucleótido heterólogo, cualquier elemento regulador post-transcripcional, pero, la solicitud no ha explorado todo el sinnúmero de posibles ácidos nucleicos que comprendan cualquier estructura para las señaladas regiones. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas de ácido nucleico exploradas, esto se logra definiendo mediante opciones de secuencias de nucleótidos específicas cada una de las regiones estructurales referidas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 7 no se encuentra sustentada en la descripción porque se refiere la secuencia de polinucleótidos heteróloga como codificante de cualquier factor de coagulación, refiere estructuras “*al menos aproximadamente*” 70% a 99% idénticas a secuencias de referencia, refiere radicales heterólogos insertados en “*una o más*”

Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

posiciones indeterminadas y/o se refiere a secuencias optimizadas de codones para la expresión en un ser humano, en donde los términos “*al menos aproximadamente*”, “*uno o más*” y la caracterización mediante porcentajes de identidad se consideran imprecisos ya que impiden establecer la estructura de las moléculas reclamadas, teniendo en cuenta que, la solicitud no ha explorado todos los posibles polinucleótidos que codifiquen cualquier factor de coagulación, cualquier secuencia con entre 70% a 99% de identidad con las SEQ ID NO referidas o cualquier secuencia optimizada de codones que codifique cualquier factor de coagulación. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los polinucleótidos heterólogos explorados, esto se logra sustituyendo los términos ambiguos e imprecisos por las opciones de secuencias de nucleótidos contempladas para estos de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 7 no es clara porque, hace referencia a la “*Tabla 4*” que es un elemento arbitrario de la descripción. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes esto es que, de su sola lectura deben identificarse todas las características técnicas esenciales por lo que, debe sustituirse la referencia a las Tablas por las posiciones de inserción con respecto a las secuencias de referencia allí divulgadas.

La reivindicación 14 no es clara porque, reclama un sistema de baculovirus pero este producto no se caracteriza por la estructura de sus componentes que hace referencia al tipo celular empleado, las condiciones de cultivo y la secuencia de la molécula de ácido nucleico en su lugar pretende definirse por la expresión “*para la producción de una molécula de ácido nucleico*” que se refiere al uso del mismo. Se sugiere al solicitante definir el producto por la estructura de sus componentes de acuerdo con lo divulgado en la descripción

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

5.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Lo anterior porque, se reclama cualquier molécula de ácido nucleico que comprenda una primer y una segunda repetición invertida (ITR) con al menos aproximadamente 75% de identidad con las SEQ ID NO: 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187 o 188, o cualquier derivado funcional de estas que flanquean un casete génico que comprende cualquier polinucleótido heterólogo, pero, únicamente se presenta evidencia técnica concreta y explícita para las moléculas de ácido nucleico denominadas:

- A. Construcción AAV-FVIII que comprende una ITR 5' de AAV2 SEQ ID NO:111, una secuencia del Esqueleto del Plásmido (PBS)-1 SEQ ID NO:112, un promotor específico de hígado (TTPp) SEQ ID NO:113, una secuencia PBS-2 SEQ ID NO:114, un intrón Sintético SEQ ID NO:115, una secuencia PBS-3 SEQ ID NO:116, un marco de lectura abierto la versión 6 de FVIII con codones optimizados que contiene XTEN144 (FVIIIco6XTEN) SEQ ID NO:117, una secuencia PBS-4 SEQ ID NO:119, una secuencia elemento regulador post-transcripcional del virus de marmota mutado (WPRE) SEQ ID NO:120, una secuencia PBS-5 SEQ ID NO: 121, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina (bGHpA) SEQ ID NO:122, una secuencia PBS-6 SEQ ID NO:123 y una ITR 3' de AAV2 SEQ ID NO:124;

Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

- B. Construcción de B19-FVIII que porta ITR de B19d135 que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 180, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO:117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 181;
- C. Construcción de GPV-FVIII que porta ITR de GPVd162 que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 183, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO:117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 184;
- D. Construcción de B19-FVIII que porta ITR de B19 de longitud completa que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 185, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO:117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 186;
- E. Construcción de AAV-FVIII que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 111, un promotor CAGp SEQ ID NO: 191, un intrón sintético SEQ ID NO: 192, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO:117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 193;
- F. Construcción de GPV-FVIII que porta las ITR de GPV de longitud completa que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 187, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO:118, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 188;
- G. Construcción de B19-PAH que porta ITR de B19d135 que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 180, un promotor CAGp SEQ ID NO: 195, un intrón sintético SEQ ID NO: 192, una secuencia PAH murina SEQ ID NO: 196, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 181 y
- H. Construcción de GPV-PAH que porta las ITR de GPVd162 que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 183, un promotor CAGp SEQ ID NO: 195, un intrón sintético SEQ ID NO: 192, una secuencia PAH murina SEQ ID NO: 196, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 184 (Págs. 94 a 119, Tablas 2A a2F y Págs. 224 a 229, Tablas 10A y 10B)

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es una molécula de ácido nucleico que comprende una primera repetición terminal invertida (ITR) y una segunda ITR que flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2019032898, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1:** Una molécula de ácido nucleico que comprende: una ITR5' SEQ ID NO: 180, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO:117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 181; un vector, una célula hospedadora y una composición, un sistema de baculovirus y un sistema de suministro de nanopartículas que comprenden el ácido nucleico y un método para la producción de un polipéptido que comprende cultivar la célula hospedadora que comprende la molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Una molécula de ácido nucleico que comprende: una ITR5' SEQ ID NO: 183, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO:117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 184; un vector, una célula hospedadora y una composición, un sistema de baculovirus y un sistema de suministro de nanopartículas que comprenden el ácido nucleico y un método para la producción de un polipéptido que comprende cultivar la célula hospedadora que comprende la molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Una molécula de ácido nucleico que comprende: una ITR5' SEQ ID NO: 185, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO:117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 186; un vector, una célula hospedadora y una composición, un sistema de baculovirus y un sistema de suministro de nanopartículas que comprenden el ácido nucleico y un método para la producción de un polipéptido que comprende cultivar la célula hospedadora que comprende la molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Una molécula de ácido nucleico que comprende: una ITR5' SEQ ID NO: 111, un promotor CAGp SEQ ID NO: 191, un intrón sintético SEQ ID NO: 192, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO:117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 193; un vector, una célula hospedadora y una composición, un sistema de baculovirus y un sistema de suministro de nanopartículas que comprenden el ácido nucleico y un método para la producción de un polipéptido que comprende cultivar la célula hospedadora que comprende la molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Una molécula de ácido nucleico que comprende: una ITR5' SEQ ID NO: 187, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO:118, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120,

Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 188; un vector, una célula hospedadora y una composición, un sistema de baculovirus y un sistema de suministro de nanopartículas que comprenden el ácido nucleico y un método para la producción de un polipéptido que comprende cultivar la célula hospedadora que comprende la molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16 parcialmente).

- **Grupo inventivo 6:** Una molécula de ácido nucleico que comprende: una ITR5' SEQ ID NO: 180, un promotor CAGp SEQ ID NO: 195, un intrón sintético SEQ ID NO: 192, una secuencia PAH murina SEQ ID NO: 196, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 181; un vector, una célula hospedadora y una composición, un sistema de baculovirus y un sistema de suministro de nanopartículas que comprenden el ácido nucleico y un método para la producción de un polipéptido que comprende cultivar la célula hospedadora que comprende la molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16 parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** Una molécula de ácido nucleico que comprende: una ITR5' SEQ ID NO: 183, un promotor CAGp SEQ ID NO: 195, un intrón sintético SEQ ID NO: 192, una secuencia PAH murina SEQ ID NO: 196, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO:120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 184; un vector, una célula hospedadora y una composición, un sistema de baculovirus y un sistema de suministro de nanopartículas que comprenden el ácido nucleico y un método para la producción de un polipéptido que comprende cultivar la célula hospedadora que comprende la molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16 parcialmente).
- **Grupo inventivo 8:** Una molécula de ácido nucleico que comprende: una ITR 5' de AAV2 SEQ ID NO:111, una secuencia del Esqueleto del Plásmido (PBS)-1 SEQ ID NO:112, un promotor específico de hígado (TTPp) SEQ ID NO:113, una secuencia PBS-2 SEQ ID NO:114, un intrón Sintético SEQ ID NO:115, una secuencia PBS-3 SEQ ID NO:116, un marco de lectura abierto la versión 6 de FVIII con codones optimizados que contiene XTEN144 (FVIIIco6XTEN) SEQ ID NO:117, una secuencia PBS-4 SEQ ID NO:119, una secuencia elemento regulador post-transcripcional del virus de marmota mutado (WPRE) SEQ ID NO:120, una secuencia PBS-5 SEQ ID NO: 121, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina (bGHpA) SEQ ID NO:122, una secuencia PBS-6 SEQ ID NO:123 y una ITR 3' de AAV2 SEQ ID NO:124; un vector, una célula hospedadora y una composición, un sistema de baculovirus y un sistema de suministro de nanopartículas que comprenden el ácido nucleico y un método para la producción de un polipéptido que comprende cultivar la célula hospedadora que comprende la molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16 parcialmente).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El contenido de las reivindicaciones 1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16 no corresponde con el de la prioridad invocada porque, las secuencias de las repeticiones terminales invertidas SEQ ID NO: 181 y 184 suministradas en la descripción y el listado de secuencias radicados el 04 de marzo de 2021 bajo el N° NC2021/0002965 son diferentes a las secuencias SEQ ID NO: 181 y 184 incluidas en la solicitud de prioridad US 62/716,826 del 09 de agosto de 2018. De manera similar, las ITR's SEQ D NO: 185, 186, 187 y 188 no se encuentran incluidas en la solicitud US 62/716,826 sobre la cual se reivindica prioridad; por consiguiente, la fecha de determinación del estado de la técnica, para la materia tal como se reivindica, corresponderá a la fecha de presentación.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 09 de agosto de 2019, que corresponde a la fecha de presentación.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2019032898	"Nucleic acid molecules and uses thereof"	14 de febrero de 2019

D1¹ divulga moléculas de ácido nucleico que comprenden una primera repetición invertida (ITR), una segunda ITR y un casete genético que codifica un miARN y/o una proteína terapéutica, en donde la proteína terapéutica comprende un factor de coagulación de tipo polipéptido FVIII, polipéptido FIX o un fragmento de estos (Pág. 1, Resumen).

8. 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.

8.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0012047 del 14 de septiembre de 2021) se refiere a: *"Una molécula de ácido nucleico que comprende una primera repetición terminal invertida (ITR) y una segunda ITR que flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga, en donde la primera ITR y/o la segunda ITR comprende una secuencia de nucleótidos al menos aproximadamente 75%, al menos aproximadamente 80%, al menos aproximadamente 85%, al menos aproximadamente 90%, al menos aproximadamente 95%, al menos aproximadamente 96%, al menos aproximadamente 97%, al menos aproximadamente 98%, al menos aproximadamente 99%, o 100% idéntica a una*

¹<https://patents.google.com/patent/WO2019032898A1/en?q=WO2019032898>

Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

secuencia de nucleótidos expuesta en SEQ ID NO: 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187 o 188, o un derivado funcional de la misma”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una molécula de ácido nucleico que comprende	Una molécula de ácido nucleico que comprende: (Pág. 175, Reiv, 1)
una primera repetición terminal invertida (ITR) y una segunda ITR que comprenden un derivado funcional de una secuencia de nucleótidos al menos aproximadamente 75%, idéntica a la SEQ ID NO: 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187 o 188 y	Una primera repetición invertida (ITR), una segunda ITR que no son de AAV (Pág. 175, Reiv, 1)
flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga	un casete genético que codifica una proteína terapéutica, un miARN o ambos, posicionado entre las ITR (Pág. 175, Reiv, 1)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que, en ciertas realizaciones la molécula de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos con entre 60% a 100% de identidad con cualquiera de las SEQ ID NO: 179 o 182 y retiene su capacidad de expresar una proteína FVIII funcional (Págs. 68 y 69, Párr. [0197]) y, la SEQ ID NO: 179 del documento D1 contiene con un 100% de identidad las ITR's SEQ ID NO: 180 y SEQ ID NO: 181 de la solicitud como se evidencia en los alineamientos N° 1 y 2; además, la molécula SEQ ID NO: 179 comprende en el sentido 5' a 3': el promotor específico de hígado TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, un marco abierto de lectura optimizado de codones que codifica la versión 6 de FVIII y contiene una secuencia XTEN144 SEQ ID NO: 117, un elemento regulatorio postranscripcional del virus de la marmota WPRE SEQ ID NO: 120, una señal de poliadenilación de la hormona bovina (bGHpA) SEQ ID NO: 122 (Págs. 71 a 73, Tabla 2B), en donde la SEQ ID NO: 115 de la solicitud es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 115 del documento D1 como se evidencia en el alineamiento N° 3.

D1 divulga también que, la molécula de ácido nucleico codifica un factor FVIII con una secuencia de aminoácidos entre 70% a 100% idéntica a la SEQ ID NO: 106 (Pág. 171, Párr. [0511]), la cual como se evidencia en el Alineamiento N° 3 es 100% idéntica a la secuencia de aminoácidos del factor FVIII SEQ ID NO: 106 de la solicitud y, se refiere a: un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el ácido nucleico y un portador farmacéuticamente aceptable, un kit que comprende el ácido nucleico, un sistema de baculovirus para la producción del ácido nucleico en células de insecto, un sistema de entrega de nanopartículas para la expresión del constructo que comprende el ácido nucleico y un método para la producción de un polipéptido con actividad coagulante que comprende cultivar la célula huésped bajo condiciones adecuadas y recuperar el polipéptido con actividad coagulante (Pág. 172 a 173, Párrs. [0530] a [0538]).

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_180	CTCTGGGCCAGCTTGCTTGGGGTTGCCTTGACACTAAGACAAGCGGCGCGCCGCTTGATC	60
W0_2019032898_A1_179	CTCTGGGCCAGCTTGCTTGGGGTTGCCTTGACACTAAGACAAGCGGCGCGCCGCTTGATC	60
SEQ_ID_NO_180	TTAGTGGCACGTCAACCCCAAGCGCTGGCCAGAGCCAACCCTAATTCCGGAAGTCCCGC	120
W0_2019032898_A1_179	TTAGTGGCACGTCAACCCCAAGCGCTGGCCAGAGCCAACCCTAATTCCGGAAGTCCCGC	120
SEQ_ID_NO_180	CCACCGGAAGTGACGTACAGGAAATGACGTACAGGAAATGACGTAATTGTCCGCCATC	180
W0_2019032898_A1_179	CCACCGGAAGTGACGTACAGGAAATGACGTACAGGAAATGACGTAATTGTCCGCCATC	180
SEQ_ID_NO_180	TTGTACCGGAAGTCCCGCTACCGGCGGCGACCGCGGCATCTGATTTGGTGTCTTCTTT	240



Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

WO_2019032898_A1_179	TTGTACCGGAAGTCCCGCCTACCGGCGGCACCGGCGGCATCTGATTTGGTGTTCTTTT	240
SEQ_ID_NO_180	TAAATTTT-----	248
WO_2019032898_A1_179	TAAATTTTGGCGCAATTCAGTCGATAACTATAACGGTCCTAAGGTAGCGATTAAATACG	300

Alineamiento N° 1: Entre la ITR SEQ ID NO: 180 de la solicitud y los residuos 1 a 248 de la molécula de acido nucleico SEQ ID NO: 179 del documento D1.

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_181	-----AAAATTTAAAAGAAGACACCAAATCA	26
WO_2019032898_A1_179	AAATTAGGGATAACAGGGTAATGGCGCGGCCGCAAAATTTAAAAGAAGACACCAAATCA	6540
SEQ_ID_NO_181	GATGCCGCGCGGTCGCCGCGGTAGGCGGGACTTCCGGTACAAGATGGCGGACAATTACGT	86
WO_2019032898_A1_179	GATGCCGCGCGGTCGCCGCGGTAGGCGGGACTTCCGGTACAAGATGGCGGACAATTACGT	6600
SEQ_ID_NO_181	CATTTCTGTGACGTCATTTCTGTGACGTCACCTCCGGTGGGCGGGACTTCCGGAATTA	146
WO_2019032898_A1_179	CATTTCTGTGACGTCATTTCTGTGACGTCACCTCCGGTGGGCGGGACTTCCGGAATTA	6660
SEQ_ID_NO_181	GGGTTGGCTCTGGGCCAGCGCTTGGGGTTGACGTGCCACTAAGATCAAGCGGCGCGCCGC	206
WO_2019032898_A1_179	GGGTTGGCTCTGGGCCAGCGCTTGGGGTTGACGTGCCACTAAGATCAAGCGGCGCGCCGC	6720
SEQ_ID_NO_181	TTGCTTAGTGTC AAGGCAACCCCAAGCAAGCTGGCCCAGAG	248
WO_2019032898_A1_179	TTGCTTAGTGTC AAGGCAACCCCAAGCAAGCTGGCCCAGAG	6762

Alineamiento N° 2: Entre la ITR SEQ ID NO: 181 de la solicitud y los residuos 6506 a 6660 de la molécula de ácido nucleico SEQ ID NO: 179 del documento D1.

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_115	GTAAGTGCCGTGTGTGGTTCGCCGGGCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCCTTGCGTG	60
WO_2019032898_A1_115	GTAAGTGCCGTGTGTGGTTCGCCGGGCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCCTTGCGTG	60
SEQ_ID_NO_115	CCTTGAATTACTGACACTGACATCCACTTTTTCTTTTCTCCACAG	106
WO_2019032898_A1_115	CCTTGAATTACTGACACTGACATCCACTTTTTCTTTTCTCCACAG	106

Alineamiento N° 3: Entre la secuencia intrónica SEQ ID NO: 115 de la solicitud y la secuencia intrónica SEQ ID NO: 115 del documento D1.

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_106	ATRRYYLGAVELSWDYMQSDLGELPVDARFPFPRVPKSFNFNTSVVYKTLFVEFTHLNF	60
WO_2019032898_A1_106	ATRRYYLGAVELSWDYMQSDLGELPVDARFPFPRVPKSFNFNTSVVYKTLFVEFTHLNF	60
SEQ_ID_NO_106	IAKPRPPWMGLLGPTIQAEVYDVTVITLKNMASHPVSLHAVGVSYWKASEGAEYDDQTSQ	120
WO_2019032898_A1_106	IAKPRPPWMGLLGPTIQAEVYDVTVITLKNMASHPVSLHAVGVSYWKASEGAEYDDQTSQ	120
SEQ_ID_NO_106	REKEDDKVFPGGSHTYVWQVLKENGPMASDPLCLTYSYLSHVDLVKDLNSGLIGALLVCR	180
WO_2019032898_A1_106	REKEDDKVFPGGSHTYVWQVLKENGPMASDPLCLTYSYLSHVDLVKDLNSGLIGALLVCR	180
SEQ_ID_NO_106	EGSLAKEKTQTLHKFILLFAVFDEGKSWHSETKNSLMQDRDAASARAWPKMHTVNGYVNR	240
WO_2019032898_A1_106	EGSLAKEKTQTLHKFILLFAVFDEGKSWHSETKNSLMQDRDAASARAWPKMHTVNGYVNR	240
SEQ_ID_NO_106	SLPGLIGCHRKSIVYWHVIGMGTTPEVHSIFLEGHTFLVRNHRQASLEISPITFLTAQTLL	300
WO_2019032898_A1_106	SLPGLIGCHRKSIVYWHVIGMGTTPEVHSIFLEGHTFLVRNHRQASLEISPITFLTAQTLL	300
SEQ_ID_NO_106	MDLGQFLLFCHISSHQHDGMEAYVKVDSCPEEPQLRMKNNEEAEDYDDDLTDSEMDVVR	360
WO_2019032898_A1_106	MDLGQFLLFCHISSHQHDGMEAYVKVDSCPEEPQLRMKNNEEAEDYDDDLTDSEMDVVR	360
SEQ_ID_NO_106	DDDNPSFIQIRSVAKKHPKTWVHYIAEEEDWDYAPLVLPDDRYSQYLNNGPQRIG	420
WO_2019032898_A1_106	DDDNPSFIQIRSVAKKHPKTWVHYIAEEEDWDYAPLVLPDDRYSQYLNNGPQRIG	420
SEQ_ID_NO_106	RKYKKVRFMAYTDEFTKTRIAIHESGILGPLLYGEVGDTLIIIFKNQASRPYNIYPHGI	480
WO_2019032898_A1_106	RKYKKVRFMAYTDEFTKTRIAIHESGILGPLLYGEVGDTLIIIFKNQASRPYNIYPHGI	480
SEQ_ID_NO_106	TDVRPKRRLPKGVKHLKDFPILPGEIFKYKWTVTVEDGPTKSDPRCLTRYSSFVNMERD	540
WO_2019032898_A1_106	TDVRPKRRLPKGVKHLKDFPILPGEIFKYKWTVTVEDGPTKSDPRCLTRYSSFVNMERD	540



Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	LASGLIGPLLCYKESVDQRGNQIMSDKRNVLFSVFDENRSWYLTENIQRFLLPNPAGVQ LASGLIGPLLCYKESVDQRGNQIMSDKRNVLFSVFDENRSWYLTENIQRFLLPNPAGVQ *****	600 600
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	LEDPEFQASNIHMSINGYVFDLSQLSVCLHEVAYWYILSIGAQTDFLSVFFSGYTFKHKM LEDPEFQASNIHMSINGYVFDLSQLSVCLHEVAYWYILSIGAQTDFLSVFFSGYTFKHKM *****	660 660
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	VYEDTLTLFPFSGETVFMSEMPGLWILGCHNSDFRNRGMTALLKVSSCDKNTGDYYEDS VYEDTLTLFPFSGETVFMSEMPGLWILGCHNSDFRNRGMTALLKVSSCDKNTGDYYEDS *****	720 720
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	YEDISAYLLSKNNAIEPRFSQNSRHPSTRQKQFNATTIPENDIEKTDPFWAHRTMPMKI YEDISAYLLSKNNAIEPRFSQNSRHPSTRQKQFNATTIPENDIEKTDPFWAHRTMPMKI *****	780 780
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	QNVSSDLLMLLRQSPTPHGLSLSDLQEAKEYETFSDDPSPGAIDSNNLSSEMTHFRPQLH QNVSSDLLMLLRQSPTPHGLSLSDLQEAKEYETFSDDPSPGAIDSNNLSSEMTHFRPQLH *****	840 840
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	HSGDMVFTPEGLQLRLNEKLGTAAATELKKLDFKVSSTSNLLISTIPSDNLAAGTDNTS HSGDMVFTPEGLQLRLNEKLGTAAATELKKLDFKVSSTSNLLISTIPSDNLAAGTDNTS *****	900 900
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	SLGPPSMPVHYDSQLDRTLFGKKSSPLTESGGPLSLSEENNSDKLLESGLMNSQESSWGK SLGPPSMPVHYDSQLDRTLFGKKSSPLTESGGPLSLSEENNSDKLLESGLMNSQESSWGK *****	960 960
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	NVSSTESGRLFKGKRAHPALLTKDNALFKVISISLLKTNKTSNNSATNRKTHIDGPSLLI NVSSTESGRLFKGKRAHPALLTKDNALFKVISISLLKTNKTSNNSATNRKTHIDGPSLLI *****	1020 1020
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	ENSPSVWQNIISDTEFKKVTPLIHDRMLMDKNATALRLNHMSNKTSSKNMEMVQKKKEGP ENSPSVWQNIISDTEFKKVTPLIHDRMLMDKNATALRLNHMSNKTSSKNMEMVQKKKEGP *****	1080 1080
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	IPPDAAQNPDMSEFFKMLFLPESARWIQRTHGKNLSNSGQGPSKQLVSLGPEKSVEGQNF IPPDAAQNPDMSEFFKMLFLPESARWIQRTHGKNLSNSGQGPSKQLVSLGPEKSVEGQNF *****	1140 1140
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	SEKNKVVVGKGEFTKDVGLKEMVFPSSRNLFLLTNLDNLHENNTHNQEKKIQEEIEKKETL SEKNKVVVGKGEFTKDVGLKEMVFPSSRNLFLLTNLDNLHENNTHNQEKKIQEEIEKKETL *****	1200 1200
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	IQENVVLPQIHTVTGTKNFMKNLFLSTRQNVESGYDGAAPVLQDFRSLNDSTNRTKKH IQENVVLPQIHTVTGTKNFMKNLFLSTRQNVESGYDGAAPVLQDFRSLNDSTNRTKKH *****	1260 1260
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	TAHFSKKGEEENLEGLGNQTKIVEKYACTTRISPNTSQQNFVTQRSKRALQFRLPLEE TAHFSKKGEEENLEGLGNQTKIVEKYACTTRISPNTSQQNFVTQRSKRALQFRLPLEE *****	1320 1320
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	TELEKRIIVDDTSTQWSNMKHLTPSTLTQIDYNEKEKGAITQSPSLDCLTRSHSIPQAN TELEKRIIVDDTSTQWSNMKHLTPSTLTQIDYNEKEKGAITQSPSLDCLTRSHSIPQAN *****	1380 1380
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	RSPLPIAKVSSFPSIRPIYLRVLFDQNSSHLPAASYRKKDSGVQESSHFLQGAKKNLS RSPLPIAKVSSFPSIRPIYLRVLFDQNSSHLPAASYRKKDSGVQESSHFLQGAKKNLS *****	1440 1440
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	LAILTLEMTGDQREVGSGLGTSATNSVTYKKVENTVLPKPDLPKTSKGKVELLPKVHIYQKD LAILTLEMTGDQREVGSGLGTSATNSVTYKKVENTVLPKPDLPKTSKGKVELLPKVHIYQKD *****	1500 1500
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	LFPTETSNNGSPGHLDLVEGSLQGTGEGAIKWNEANRPGKVPFLRVATESSAKTPSKLLDP LFPTETSNNGSPGHLDLVEGSLQGTGEGAIKWNEANRPGKVPFLRVATESSAKTPSKLLDP *****	1560 1560
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	LAWDNHYGTQIPKEEWSQEKSPKTAFAKKDITILSNACESNHAAIAINEGQNKPEIEV LAWDNHYGTQIPKEEWSQEKSPKTAFAKKDITILSNACESNHAAIAINEGQNKPEIEV *****	1620 1620
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	TWAKQGRTERLCSQNPVLRKHQREITRTTLQSDQEEIDYDDTISVEMKKEDFDIYDEDE TWAKQGRTERLCSQNPVLRKHQREITRTTLQSDQEEIDYDDTISVEMKKEDFDIYDEDE *****	1680 1680
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	NQSPRSFQKKTRHYFIAAVERLWDYGMSSSPHVLNRNAQSGSVQPKKVVVFQFTDGSFT NQSPRSFQKKTRHYFIAAVERLWDYGMSSSPHVLNRNAQSGSVQPKKVVVFQFTDGSFT *****	1740 1740
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	QPLYRGELNEHLGLGPYIRAEVEDNIMVTFRNQASRPYSFYSSLSIYEEDQRQGAEPK QPLYRGELNEHLGLGPYIRAEVEDNIMVTFRNQASRPYSFYSSLSIYEEDQRQGAEPK *****	1800 1800
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	NFVKPNETKTYFWKVQHMAPTKDEFDCAWAYFSDVDLEKDVHSGLIGPLLVCHTNTLN NFVKPNETKTYFWKVQHMAPTKDEFDCAWAYFSDVDLEKDVHSGLIGPLLVCHTNTLN *****	1860 1860
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	PAHGRQVTVQEFALFFTIFDETQSWYFTENMERNCRAPCNIQMEDPTFKENYRFHAINGY PAHGRQVTVQEFALFFTIFDETQSWYFTENMERNCRAPCNIQMEDPTFKENYRFHAINGY *****	1920 1920
SEQ_ID_NO_106 W0_2019032898_A1_106	IMDTLPGLVMAQDQIRIRWYLLSMGSNENIHSIHFSGHVFTVRKKEEYKMALYNLYPGVFE IMDTLPGLVMAQDQIRIRWYLLSMGSNENIHSIHFSGHVFTVRKKEEYKMALYNLYPGVFE *****	1980 1980



Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

SEQ_ID_NO_106	TVEMPLPSKAGIWRVECLIGEHLHAGMSTLFLVYSNKCQTPLGMASGHIRDFQITASGQYG	2040
WO_2019032898_A1_106	TVEMPLPSKAGIWRVECLIGEHLHAGMSTLFLVYSNKCQTPLGMASGHIRDFQITASGQYG	2040
SEQ_ID_NO_106	QWAPKLARLHYSGSINAWSTKEPFSWIKVDLLAPMIIHGIKTQGARQKFSSLYISQFIIM	2100
WO_2019032898_A1_106	QWAPKLARLHYSGSINAWSTKEPFSWIKVDLLAPMIIHGIKTQGARQKFSSLYISQFIIM	2100
SEQ_ID_NO_106	YSLDGKKWQTYRGNSTGTLMVFFGNVDSSGIKHNIFNPPIIARYIRLHPHYSIRSTLRM	2160
WO_2019032898_A1_106	YSLDGKKWQTYRGNSTGTLMVFFGNVDSSGIKHNIFNPPIIARYIRLHPHYSIRSTLRM	2160
SEQ_ID_NO_106	ELMGCDLNSCSMPLGMESKAISDAQITASSYFTNMFATWSPSKARLHLQGRSNAWRPQVN	2220
WO_2019032898_A1_106	ELMGCDLNSCSMPLGMESKAISDAQITASSYFTNMFATWSPSKARLHLQGRSNAWRPQVN	2220
SEQ_ID_NO_106	NPKEWLQVDFQKTMKVTGVTQGVKSLLTSMYVKEFLISSQDGHQWTLFFQNGKVQVFQ	2280
WO_2019032898_A1_106	NPKEWLQVDFQKTMKVTGVTQGVKSLLTSMYVKEFLISSQDGHQWTLFFQNGKVQVFQ	2280
SEQ_ID_NO_106	GNQDSFTPVVNSLDPPLLTRYLRIHPQSWVHQIALRMEVLGCEAQDLY	2328
WO_2019032898_A1_106	GNQDSFTPVVNSLDPPLLTRYLRIHPQSWVHQIALRMEVLGCEAQDLY	2328

Alineamiento N° 3: Entre la secuencia del factor FVIII SEQ ID NO: 106 de la solicitud y la secuencia factor FVIII SEQ ID NO: 106 del documento D1.

Las reivindicaciones 2 a 7, 9 a 12 y 14 a 16 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2019032898	1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16	Novedad

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° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0002965		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/045957		9 de agosto de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
9 de agosto de 2019						X			
Solicitante									
BIOVERATIV THERAPEUTICS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	8, 13 y 17 a 24	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16 parcialmente		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16					
Palabras clave utilizadas				INVERTED TERMINAL REPEAT (IRT), PARVOVIRAL					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C12N 15/86, A61K 38/37, C07K 14/755					
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	CO NC2020/0002674	10/08/2020	-	-				A	
ISA	US2006008469	12/01/2006	-	-				A	
	US2007253936	01/11/2007	-	-					
	CN1011243286	13/02/2018	-	-					
	WO2011100330	18/08/2011	-	-					
	US2013109742	02/05/2013	-	-					
	US2014271551	18/09/2014	-	-					
	US2016229904	11/08/2016	-	-					
	US2017081392	23/03/2017	-	-					
	US2017130245	11/05/2017	-	-					
	US2017356009	14/12/2017	-	-					
CN111247251	05/06/2020	-	-						
EPO	WO2008016391	07/02/2008	-	-				A	
	WO2011088081	22/07/2011	-	-					
	WO2014143932	18/09/2014	-	-					
	WO2015191508	17/12/2015	-	-					
	WO2016134338	25/08/2016	-	-					
	WO2017136358	10/08/2017	-	-					
	WO2019032898	14/02/2019	SEQ ID NO: 180, 181, 115 y 106 (100%) 1 a 7, 9 a 12 y 14 a 16	SEQ ID NO: 180, 181, 115 y 106 (100%) (Pág. 175, Reiv. 1) (Págs. 68 y 69, Párr. [0197]) y (Págs. 71 a 73, Tabla 2B), (Pág. 171, Párr. [0511]), (Pág. 172 a 173, Párrs. [0530] a [0538]).		X			



Oficio N° 2042 de 5 de febrero de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

USPTO	US2008213233	04/09/2008	-	-	A
	EP2698163	19/02/2014	-	-	
	US2016102297	14/04/2016	-	-	
	US2016311885	27/10/2016	-	-	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		N/A			
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.					
(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: (01/02/2023)					