

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

Señores
BIOVERATIV THERAPEUTICS INC.

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

NÚMERO 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 las reivindicaciones de la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 18 de junio de 2024 bajo el número NC2021/0002965, no se aceptan las modificaciones presentadas por no cumplir con el pago de la tasa correspondiente; además, la materia incluida en uno de los archivos no corresponde con el objeto de la solicitud, es decir que, no había sido divulgada en la descripción y las reivindicaciones como se presentaron originalmente, en consecuencia, las modificaciones propuestas amplían la materia divulgada inicialmente.

Por lo anterior, se procede con la revisión de la modificación a las reivindicaciones de la solicitud objeto de estudio, radicada el 13 de junio de 2024 bajo el número NC2021/0002965 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 expuesta en SEQ ID NO: 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187 o 188.

3. Reivindicaciones estudiadas

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 13 de junio de 2024 bajo el número NC2021/0002965.

4. No es una invención

En consideración con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No se consideran invenciones:

(...) b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;(...)”

Debido a lo anterior, esta Oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 1 a 5 no se consideran como una invención, ya que, se refiere a una molécula de ácido nucleico que comprende una primer y una segunda repeticiones terminales invertidas (ITR) que flanquean un casete génico que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga, un promotor, una secuencia intrónica, un elemento regulador post-transcripcional y una secuencia de cola de poli(A) 3' UTR; no obstante, no se incluye ninguna estructura para el casete génico completo o para el polinucleótido heterólogo y, únicamente, se suministran como características técnicas las secuencias de nucleótidos de las ITR originadas a partir de los genomas de virus (Pág. 214, Párr. [0538]), particularmente, las SEQ ID NO: 185, 186, 187 o 188 las cuales, según lo referido por el solicitante en la descripción, corresponden a las secuencias completas de las ITRs del parvovirus humano B19 o de parvovirus de ganso de origen natural (Pág. 107 y 109, Tabla 2D y Págs. 115 y 118, Tabla 2F).

Lo anterior se corroboró mediante una búsqueda en la base de datos del NCBI en donde se identificó que las SEQ ID NO: 185, 186 o 187 presentan un 100% de identidad con el genoma viral del parvovirus B19 KU2 depositado bajo el numero KM393163.1¹ y/o con el genoma viral de parvovirus de ganso LIV-22 depositado bajo el número OP590148.1², como se evidencia en los Alineamientos N° 1 a 3.

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

KM393163.1	CCAAATCAGATGCCGCCGGTCGCCGCCGGTAGGCGGGACTTCCGGTACAAGATGGCGGAC	60
SEQ_ID_NO_185	CCAAATCAGATGCCGCCGGTCGCCGCCGGTAGGCGGGACTTCCGGTACAAGATGGCGGAC	60

KM393163.1	AATTACGTCATTTCTGTGACGTCATTTCTGTGACGTCACCTCCGGTGGGCGGGACTTC	120
SEQ_ID_NO_185	AATTACGTCATTTCTGTGACGTCATTTCTGTGACGTCACCTCCGGTGGGCGGGACTTC	120

KM393163.1	CGGAATTAGGGTTGGCTCTGGGCCAGCTTGCTTGGGGTTGCCTTGACACTAAGACAAGCG	180
SEQ_ID_NO_185	CGGAATTAGGGTTGGCTCTGGGCCAGCTTGCTTGGGGTTGCCTTGACACTAAGACAAGCG	180

KM393163.1	GCGCGCCGCTTGATCTTAGTGGCACGTC AACCCCAAGCGCTGGCCCAGAGCCAACCTAA	240
SEQ_ID_NO_185	GCGCGCCGCTTGATCTTAGTGGCACGTC AACCCCAAGCGCTGGCCCAGAGCCAACCTAA	240

KM393163.1	TTCCGGAAGTCCCGCCACCGGAAGTGACGTCACAGGAAATGACGTCACAGGAAATGACG	300
SEQ_ID_NO_185	TTCCGGAAGTCCCGCCACCGGAAGTGACGTCACAGGAAATGACGTCACAGGAAATGACG	300

KM393163.1	TAATTGTCCGCATCTTGTACCGGAAGTCCCGCTACCGGCGGCGACCGGCGGCATCTGA	360

¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/KM393163.1?report=fasta>
² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/OP590148.1?report=fasta>

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

SEQ_ID_NO_185	TAATTGTCCGCCATCTTGTACCGGAAGTCCCGCCTACCGGCGGCGACCGGCGGCATCTGA *****	360
KM393163.1	TTTGGTGTCTTCTTTTAAATTTTAGCGGGCTTTTTCCCGCCTTATGCAAATGGGCAGCC	420
SEQ_ID_NO_185	TTTGGTGTCTTCTTTTAAATTTT----- *****	383

Alineamiento N° 1: Entre la ITR SEQ ID NO: 185 de la solicitud y el genoma del parvovirus Humano B9 cepa KU2 depositada bajo el código GenBank KM393163.1

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

KM393163.1	ATTTAGAAAAATAAACATTTTGTGTGGTTAAAAAATTATGTTGTTGCGCTTTAAAAATTT	5220
SEQ_ID_NO_186	-----AAAATTT *****	7
KM393163.1	AAAAAGAAGACACCAAATCAGATGCCGCCGGTCCGCCGGTAGGCGGGACTTCCGGTACA	5280
SEQ_ID_NO_186	AAAAAGAAGACACCAAATCAGATGCCGCCGGTCCGCCGGTAGGCGGGACTTCCGGTACA *****	67
KM393163.1	AGATGGCGGACAATTACGTCATTTCTGTGACGTCATTTCTGTGACGTCACCTCCGGTG	5340
SEQ_ID_NO_186	AGATGGCGGACAATTACGTCATTTCTGTGACGTCATTTCTGTGACGTCACCTCCGGTG *****	127
KM393163.1	GGCGGGACTTCCGGAATTAGGGTTGGCTCTGGGCCAGCGCTTGGGGTTGACGTGCCACTA	5400
SEQ_ID_NO_186	GGCGGGACTTCCGGAATTAGGGTTGGCTCTGGGCCAGCGCTTGGGGTTGACGTGCCACTA *****	187
KM393163.1	AGATCAAGCGGCGCGCCGCTTGTCTTAGTGCAAGGCAACCCCAAGCAAGCTGGCCAGA	5460
SEQ_ID_NO_186	AGATCAAGCGGCGCGCCGCTTGTCTTAGTGCAAGGCAACCCCAAGCAAGCTGGCCAGA *****	247
KM393163.1	GCCAACCCTAATCCGGAAGTCCGCCACCAGGAAGTACGTCACAGGAAATGACGTCAC	5520
SEQ_ID_NO_186	GCCAACCCTAATCCGGAAGTCCGCCACCAGGAAGTACGTCACAGGAAATGACGTCAC *****	307
KM393163.1	AGGAAATGACGTAATTGTCCGCCATCTTGTACCGGAAGTCCCGCTACCGGCGGCGACCG	5580
SEQ_ID_NO_186	AGGAAATGACGTAATTGTCCGCCATCTTGTACCGGAAGTCCCGCTACCGGCGGCGACCG *****	367
KM393163.1	GCGGCATCTGATTTGG	5596
SEQ_ID_NO_186	GCGGCATCTGATTTGG *****	383

Alineamiento N° 2: Entre la ITR SEQ ID NO: 186 de la solicitud y el genoma del parvovirus Humano B9 cepa KU2 depositada bajo el código GenBank KM393163.1

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

OP590148.1	CTCATTGGAGGGTTCGTTTCGTTTCAACAGCCAATCAGGGGAGGGGGAAGTGACGCAAGT	60
SEQ_ID_NO_187	CTCATTGGAGGGTTCGTTTCGTTTCAACAGCCAATCAGGGGAGGGGGAAGTGACGCAAGT *****	60
OP590148.1	TCCGGTCACATGCTTCCGGTGACGCACATCCGGTGACGTAGTTCCGGTCACGTGCTTCTT	120
SEQ_ID_NO_187	TCCGGTCACATGCTTCCGGTGACGCACATCCGGTGACGTAGTTCCGGTCACGTGCTTCTT *****	120
OP590148.1	GTCACGTGTTTCCGGTCACGTGACTTCCGGTCATGTGACTTCCGGTGACGTGTTTCCGGC	180
SEQ_ID_NO_187	GTCACGTGTTTCCGGTCACGTGACTTCCGGTCATGTGACTTCCGGTGACGTGTTTCCGGC *****	180
OP590148.1	TGTTAGGTTGACCACGCGCATGCCGCGCGGTACGCCAATAGTTAAGCCGGAACACGTC	240
SEQ_ID_NO_187	TGTTAGGTTGACCACGCGCATGCCGCGCGGTACGCCAATAGTTAAGCCGGAACACGTC *****	240
OP590148.1	ACCGGAAGTCACATGACCGGAAGTCACGTGACCGGAAACACGTGACAGGAAGCACGTGAC	300
SEQ_ID_NO_187	ACCGGAAGTCACATGACCGGAAGTCACGTGACCGGAAACACGTGACAGGAAGCACGTGAC *****	300
OP590148.1	CGGAACTACGTACCGGATGTGCGTCACCGGAAGCATGTGACCGGAACCTGCGTCACTTC	360
SEQ_ID_NO_187	CGGAACTACGTACCGGATGTGCGTCACCGGAAGCATGTGACCGGAACCTGCGTCACTTC *****	360
OP590148.1	CCCTCCCTGATTGGCTGGTTTGAACGAACGAACCTCCAATGAGACTCAAGGACAAGA	420
SEQ_ID_NO_187	CCCTCCCTGATTGGCTGGTTTGAACGAACGAACCTCCAATGAGACTCAAGGACAAGA *****	420

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

OP590148.1
SEQ_ID_NO_187

GGATATTTTGC GCGCCAGGAAGTGACGTGCAATGCCACCCTATATAAGCCAGGAACTTC
GGATATTTTGC GCGCCAGGAAGTG-----

480
444

Alineamiento N° 3: Entre la ITR SEQ ID NO: 187 de la solicitud y el genoma del parvovirus de Ganso cepa LIV-22 depositada bajo el código GenBank OP590148.1

Así las cosas, como no se suministran secuencias de nucleótidos recombinantes o heterólogas, no es posible mediante las características técnicas esenciales estructurales incluidas en las reivindicaciones 1 a 5 diferenciar la molécula de ácido nucleico reclamada de una molécula natural aislada de los parvovirus B19 o LIV-22 y, entonces, el objeto reclamado corresponde a material natural que puede ser aislado y no se considera una invención.

El objeto de la reivindicación 9 no se considera como una invención, ya que se refiere a una célula hospedadora que comprende una molécula de ácido nucleico que comprende una primer y una segunda repeticiones terminales invertidas (ITR) que flanquean un casete génico que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga; no obstante, no se incluye ninguna estructura para el casete génico completo o para el polinucleótido heterólogo y, únicamente, se suministran como características técnicas las secuencias de nucleótidos de las ITR originadas a partir de los genomas de virus (Pág. 214, Párr. [0538]), particularmente, las SEQ ID NO: 185, 186 y 187 las cuales, según lo referido por el solicitante en la descripción, corresponden a las secuencias completas de las ITRs del parvovirus humano B19 (Pág. 107 y 109, Tabla 2D y Págs. 115 y 118, Tabla 2F), por lo que, la célula hospedadora incluye cualquier célula humana infectada con un parvovirus cuyo genoma comprenda dichas ITRs y, en consecuencia, corresponde a material natural o que puede ser aislado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 15 a 17 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de una molécula de ácido nucleico.

6. De la solicitud de patente

6.1. 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”.

6.2. Reivindicaciones

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre 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 6 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama una molécula de ácido nucleico que comprende: *"una primera ITR y/o segunda ITR"* seleccionadas de las SEQ ID NO: 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187 o 188 que flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga, en donde dicha la molécula no se define por su estructura mínima ya que ni siquiera menciona que comprende dos ITR's, sino contempla secuencias con una sola secuencia ITR. Además, el casete génico y/o el polinucleótido heterólogo pretende definirse por el nombre de las proteínas codificadas y no por su estructura que corresponde a su secuencia de nucleótidos y, no se suministra ninguna característica técnica esencial estructural para la proteína codificada; adicionalmente, menciona hasta 28 posibles moléculas codificadas de tipo factores de coagulación, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los ácidos nucleicos explorados, esto se logra precisando que la estructura comprende dos ITR's y refiriendo el polinucleótido o el casete por sus opciones de secuencias completas de nucleótidos y eliminando la referencia a las proteínas codificadas, más aún si estas no han sido contempladas dentro de las moléculas exploradas en la solicitud.

La reivindicación 7 no es clara porque, se refiere al polinucleótido heterólogo, pero, suministra como características técnicas esenciales estructurales las secuencias de la proteína codificada por lo que, la estructura suministrada no corresponde con la molécula referida en el preámbulo. Se sugiere al solicitante referir las secuencias de nucleótidos de la molécula heteróloga.

La reivindicación 8 no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un vector que no se define mediante la secuencia de nucleótidos de la molécula de ADN allí comprendida, siendo que, la solicitud no ha explorado todos los posibles vectores que comprendan cualquier molécula de ADN que contenga las ITRs mencionadas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los vectores explorados, esto se logra definiéndolos mediante sus secuencias de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 12 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un sistema de baculovirus el cual pretende definirse por su propósito *"para la producción de una molécula de ácido nucleico para la expresión de una secuencia de polinucleótidos heterólogos"* que se considera un resultado a alcanzar, puesto que contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin y, menciona que, comprende una molécula de ácido nucleico que no se define estructuralmente por su secuencia completa, ya que únicamente se refieren las secuencias de las ITRs que son de origen natural, por lo que, se contempla cualquier estructura para el polinucleótido heterólogo, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los sistemas de baculovirus explorados, esto se logra definiendo los

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

componentes del sistema mediante sus secuencias completas de polinucleótidos 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.

6.3. 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 las SEQ ID NO: 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187 o 188 que flanquean un casete génico que comprende un polinucleótido heterólogo que codifica un factor de coagulación y un sistema de baculovirus que comprende la molécula de ácido nucleico, 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;
- 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

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

- 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. 95 a 119, Tablas 2A a2F y Págs. 224 a 229, Tablas 10A y 10B)

7. 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 seleccionadas de las SEQ ID NO: 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187 o 188 que flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga que codifica un factor de coagulación, 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.

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 6 a 8 y 10 a 14 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:

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

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 6 a 8 y 10 a 14 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 6 a 8 y 10 a 14 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 6 a 8 y 10 a 14 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, 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 6 a 8 y 10 a 14 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 6 a 8 y 10 a 14 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

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

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 6 a 8 y 10 a 14 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 (WPPE) 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 6 a 8 y 10 a 14 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.

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.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El contenido de las reivindicaciones 6 a 8 y 10 a 14 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 ID 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.

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

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

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

D1³ 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).

9. 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.

9.1. 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 6 (NC2021/0002965 del 13 de junio de 2024) se refiere a: *“La molécula de ácido nucleico de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la secuencia de polinucleótidos heteróloga codifica un factor de coagulación seleccionado del grupo que consiste en factor I (FI), factor II (FII), factor III (FIII), factor IV (FVI), factor V (FV), factor VI (FVI), factor VII (FVII), factor VIII (FVIII), factor IX (FIX), factor X (FX), factor XI (FXI), factor XII (FXII), factor XIII (FVIII), factor de Von Willebrand (VWF), precalicreína, cininógeno de alto peso molecular, fibronectina, antitrombina III, cofactor de heparina II, proteína C, proteína S, proteína Z, inhibidor de proteasa relacionada con proteína Z (ZPI), plasminógeno, alfa 2-antiplasmina, activador de plasminógeno tisular (tPA), uroquinasa, inhibidor del activador de plasminógeno-1 (PAI-1), e inhibidor del activador de plasminógeno-2 (PAI2)”*. 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 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 que codifica un factor de coagulación factor VIII (FVIII)	un casete genético que codifica un producto terapéutico posicionado entre las ITR (Pág. 175, Reiv. 1) en donde 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 expresa una proteína FVIII funcional (Págs. 68 y 69, Párr. [0197])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente y teniendo en cuenta que, la SEQ ID NO: 179 del documento D1 contiene con un 100% de identidad las ITR's SEQ ID

³<https://patents.google.com/patent/WO2019032898A1/en?q=WO2019032898>

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

NO: 180 y SEQ ID NO: 181 de la solicitud como se evidencia en los alineamientos N° 4 y 5; se concluye que la materia de la reivindicación 6 no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_180	CTCTGGGCCAGCTTGCTTGGGGTTGCCTTGACACTAAGACAAGCGGCGCGCCGCTTGATC	60
WO_2019032898_A1_179	CTCTGGGCCAGCTTGCTTGGGGTTGCCTTGACACTAAGACAAGCGGCGCGCCGCTTGATC	60

SEQ_ID_NO_180	TTAGTGGCACGTCAACCCCAAGCGCTGGCCAGAGCCAACCCTAATTCCGGAAGTCCCGC	120
WO_2019032898_A1_179	TTAGTGGCACGTCAACCCCAAGCGCTGGCCAGAGCCAACCCTAATTCCGGAAGTCCCGC	120

SEQ_ID_NO_180	CCACCGGAAGTGACGTACAGGAAATGACGTACAGGAAATGACGTAATTGTCCGCCATC	180
WO_2019032898_A1_179	CCACCGGAAGTGACGTACAGGAAATGACGTACAGGAAATGACGTAATTGTCCGCCATC	180

SEQ_ID_NO_180	TTGTACCGGAAGTCCCGCTACCGGCGGCGACCGGCGGCATCTGATTTGGTGTCTTCTTT	240
WO_2019032898_A1_179	TTGTACCGGAAGTCCCGCTACCGGCGGCGACCGGCGGCATCTGATTTGGTGTCTTCTTT	240

SEQ_ID_NO_180	TAAATTTT-----	248
WO_2019032898_A1_179	TAAATTTTCGGCAATTCAGTCGATAACTATAACGGTCCTAAGGTAGCGATTAAATACG	300

Alineamiento N° 4: Entre la ITR SEQ ID NO: 180 de la solicitud y los residuos 1 a 248 de la molécula de ácido nucleico SEQ ID NO: 179 del documento D1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_181	-----AAAATTTAAAGAAGACACCAAATCA	26
WO_2019032898_A1_179	AAATTAGGGATAACAGGGTAATTGGCGCGGGCCGCAAAATTTAAAGAAGACACCAAATCA	6540

SEQ_ID_NO_181	GATGCCGCGGTCGCCGCGGTAGGCGGGACTTCCGGTACAAGATGGCGGACAATTACGT	86
WO_2019032898_A1_179	GATGCCGCGGTCGCCGCGGTAGGCGGGACTTCCGGTACAAGATGGCGGACAATTACGT	6600

SEQ_ID_NO_181	CATTTCTGTGACGTCAATTTCTGTGACGTCACTTCCGGTGGGCGGGACTTCCGGAATTA	146
WO_2019032898_A1_179	CATTTCTGTGACGTCAATTTCTGTGACGTCACTTCCGGTGGGCGGGACTTCCGGAATTA	6660

SEQ_ID_NO_181	GGGTTGGCTCTGGGCCAGCGCTTGGGGTTGACGTGCCACTAAGATCAAGCGGCGCGCCGC	206
WO_2019032898_A1_179	GGGTTGGCTCTGGGCCAGCGCTTGGGGTTGACGTGCCACTAAGATCAAGCGGCGCGCCGC	6720

SEQ_ID_NO_181	TTGTCTTAGTGTCAAGGCAACCCCAAGCAAGCTGGCCAGAG	248
WO_2019032898_A1_179	TTGTCTTAGTGTCAAGGCAACCCCAAGCAAGCTGGCCAGAG	6762

Alineamiento N° 5: 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.

Adicionalmente, la molécula SEQ ID NO: 179 del documento D1 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° 6.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_115	GTAAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCCTTGCGTG	60
WO_2019032898_A1_115	GTAAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCCTTGCGTG	60

SEQ_ID_NO_115	CCTTGAATTACTGACACTGACATCCACTTTTTCTTTTCTCCACAG	106
WO_2019032898_A1_115	CCTTGAATTACTGACACTGACATCCACTTTTTCTTTTCTCCACAG	106

Alineamiento N° 6: Entre la secuencia intrónica SEQ ID NO: 115 de la solicitud y la secuencia intrónica SEQ ID NO: 115 del documento D1.

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

D1 divulga también, una molécula de ácido nucleico que 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° 7 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, y un sistema de entrega de nanopartículas para la expresión del constructo que comprende el ácido nucleico (Págs. 172 a 173, Párrs. [0530] a [0538]).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_106	ATRRYYLGAVELSWDYMQSDLGELPVDARFPFPRVPKSFPFNTSVVYKTLFVEFTDHLFN	60
WO_2019032898_A1_106	ATRRYYLGAVELSWDYMQSDLGELPVDARFPFPRVPKSFPFNTSVVYKTLFVEFTDHLFN	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	SLPGLIGCHRKSIVYWHVIGMGTTPEVHSIFLEGHTFLVRNHRQASLEISPIITFLTAQTLL	300
WO_2019032898_A1_106	SLPGLIGCHRKSIVYWHVIGMGTTPEVHSIFLEGHTFLVRNHRQASLEISPIITFLTAQTLL	300
SEQ_ID_NO_106	MDLGQFLLFCHISSHQHDGMEAYVKVDSCPEEPQLRMKNNEEAEDYDDDLTDEMDVVRF	360
WO_2019032898_A1_106	MDLGQFLLFCHISSHQHDGMEAYVKVDSCPEEPQLRMKNNEEAEDYDDDLTDEMDVVRF	360
SEQ_ID_NO_106	DDDNPSFIIQIRSVAKKHPKTWVHYIAAEEEDWDYAPLVLPDDRYSKSYLNNGPQRIG	420
WO_2019032898_A1_106	DDDNPSFIIQIRSVAKKHPKTWVHYIAAEEEDWDYAPLVLPDDRYSKSYLNNGPQRIG	420
SEQ_ID_NO_106	RKYKKVRFMAYTDETFKTREAIQHESGILGPLLYGEVGDTLIIIFKNQASRPYNIYPHGI	480
WO_2019032898_A1_106	RKYKKVRFMAYTDETFKTREAIQHESGILGPLLYGEVGDTLIIIFKNQASRPYNIYPHGI	480
SEQ_ID_NO_106	TDVRPKRRLPKGVKHLKDFPILPGEIFKYKWTVTVEDGPTKSDPRCLTRYSSSFVNMERD	540
WO_2019032898_A1_106	TDVRPKRRLPKGVKHLKDFPILPGEIFKYKWTVTVEDGPTKSDPRCLTRYSSSFVNMERD	540
SEQ_ID_NO_106	LASGLIGPLLCYKESVDQRGNQIMSDKRNVLFSVFDENRSWYLTENIQRFLPNPAGVQ	600
WO_2019032898_A1_106	LASGLIGPLLCYKESVDQRGNQIMSDKRNVLFSVFDENRSWYLTENIQRFLPNPAGVQ	600
SEQ_ID_NO_106	LEDPEFQASNIMHSINGYVFDLSQLSVCLHEVAYWYILSIGAQTDFLSVFFSGYTFKHKM	660
WO_2019032898_A1_106	LEDPEFQASNIMHSINGYVFDLSQLSVCLHEVAYWYILSIGAQTDFLSVFFSGYTFKHKM	660
SEQ_ID_NO_106	VYEDTLTLFPFSGETVFMSENPGWLWILGCHNSDFRNRGMTALLKVSSCDKNTGDYYEDS	720
WO_2019032898_A1_106	VYEDTLTLFPFSGETVFMSENPGWLWILGCHNSDFRNRGMTALLKVSSCDKNTGDYYEDS	720
SEQ_ID_NO_106	YEDISAYLLSKNNAIEPRFSQNSRHPSTRQKQFNATTIPENDIEKTPWFahrTPMPKI	780
WO_2019032898_A1_106	YEDISAYLLSKNNAIEPRFSQNSRHPSTRQKQFNATTIPENDIEKTPWFahrTPMPKI	780
SEQ_ID_NO_106	QNVSSDLLMLLRQSPTPHGLSLSDLQEAKEYETFSDDPSGAIDSNNLSSEMTHFRPQLH	840
WO_2019032898_A1_106	QNVSSDLLMLLRQSPTPHGLSLSDLQEAKEYETFSDDPSGAIDSNNLSSEMTHFRPQLH	840
SEQ_ID_NO_106	HSGDMVFTPESGLQLRLNEKLGTAAATELKKLDFKVSSTSNNLISTIPSDNLAAGTDNTS	900
WO_2019032898_A1_106	HSGDMVFTPESGLQLRLNEKLGTAAATELKKLDFKVSSTSNNLISTIPSDNLAAGTDNTS	900
SEQ_ID_NO_106	SLGPPSMPVHYDSQLDITLFGKKSSPLTESGGPLSLSEENNSKLLSGLMNSQESSWGK	960
WO_2019032898_A1_106	SLGPPSMPVHYDSQLDITLFGKKSSPLTESGGPLSLSEENNSKLLSGLMNSQESSWGK	960
SEQ_ID_NO_106	NVSSTESGRLFKGKRAHGALLTKDNALFKVISLTKTNKTSNNSATNRKTHIDGPSLLI	1020
WO_2019032898_A1_106	NVSSTESGRLFKGKRAHGALLTKDNALFKVISLTKTNKTSNNSATNRKTHIDGPSLLI	1020



Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

SEQ_ID_NO_106	ENSPSVWQNI	SDTEFKKV	TPLIHDRMLMDKN	NATALRLNHMS	NKTTSSKNMEMV	QKKEGP	1080	
WO_2019032898_A1_106	ENSPSVWQNI	SDTEFKKV	TPLIHDRMLMDKN	NATALRLNHMS	NKTTSSKNMEMV	QKKEGP	1080	

SEQ_ID_NO_106	IPPD	AQNP	DMSFFK	MLFLPESAR	WIQRTHGKNS	LNSGQGPSKQLV	SLGPEKSVEGQNFL 1140	
WO_2019032898_A1_106	IPPD	AQNP	DMSFFK	MLFLPESAR	WIQRTHGKNS	LNSGQGPSKQLV	SLGPEKSVEGQNFL 1140	

SEQ_ID_NO_106	SEKNKVVVGK	GEFTKDVGLKEMV	FPSSRN	LFLTNLDNLHEN	NTHNQEKKIQEEIEKKETL		1200	
WO_2019032898_A1_106	SEKNKVVVGK	GEFTKDVGLKEMV	FPSSRN	LFLTNLDNLHEN	NTHNQEKKIQEEIEKKETL		1200	

SEQ_ID_NO_106	IQENVVLPQI	HTVTGTKNFMKNL	FLLSTRQNV	EGSYDGAYAPVL	QDFRSLNDST	NRTKKH	1260	
WO_2019032898_A1_106	IQENVVLPQI	HTVTGTKNFMKNL	FLLSTRQNV	EGSYDGAYAPVL	QDFRSLNDST	NRTKKH	1260	

SEQ_ID_NO_106	TAHFSKKGEE	ENLEGLNQTKQI	VEKYACTTRIS	PNTSQNFVTQR	SKRALKQFRL	PLEE	1320	
WO_2019032898_A1_106	TAHFSKKGEE	ENLEGLNQTKQI	VEKYACTTRIS	PNTSQNFVTQR	SKRALKQFRL	PLEE	1320	

SEQ_ID_NO_106	TELEKRIIV	DDTSTQWSKNMK	HLTPSTLTQIDY	NEKEGAITQSPL	SDCLTRSHSIP	QAN	1380	
WO_2019032898_A1_106	TELEKRIIV	DDTSTQWSKNMK	HLTPSTLTQIDY	NEKEGAITQSPL	SDCLTRSHSIP	QAN	1380	

SEQ_ID_NO_106	RSPLPIAKV	SSFPSIRPIYL	TRVLFQDNSSHL	PAASYRK	KDSGVSQESSHFL	QGAKKNLS	1440	
WO_2019032898_A1_106	RSPLPIAKV	SSFPSIRPIYL	TRVLFQDNSSHL	PAASYRK	KDSGVSQESSHFL	QGAKKNLS	1440	

SEQ_ID_NO_106	LAILTLEMT	GDQREVGSLGTS	ATNSVTYKK	VNTVLPKPDLP	KTSGKVELLPKVHIYQKD		1500	
WO_2019032898_A1_106	LAILTLEMT	GDQREVGSLGTS	ATNSVTYKK	VNTVLPKPDLP	KTSGKVELLPKVHIYQKD		1500	

SEQ_ID_NO_106	LFPTET	SN	GSPGHLDLVEG	SL	LQGT	EAIKWNEANRPGKVP	FLRVATESSAKTPSKLLDP 1560	
WO_2019032898_A1_106	LFPTET	SN	GSPGHLDLVEG	SL	LQGT	EAIKWNEANRPGKVP	FLRVATESSAKTPSKLLDP 1560	

SEQ_ID_NO_106	LAWDNHYGT	QIPKEEWSQ	EKSPEKTA	FKKDTILSLN	ACESNHAAIAINEGQNKPEIEV		1620	
WO_2019032898_A1_106	LAWDNHYGT	QIPKEEWSQ	EKSPEKTA	FKKDTILSLN	ACESNHAAIAINEGQNKPEIEV		1620	

SEQ_ID_NO_106	TWAKQGR	TERLCSQNP	PVLKRHQREIT	RTLQSDQEEIDY	DDTISVEMK	KEDFDIYDEDE	1680	
WO_2019032898_A1_106	TWAKQGR	TERLCSQNP	PVLKRHQREIT	RTLQSDQEEIDY	DDTISVEMK	KEDFDIYDEDE	1680	

SEQ_ID_NO_106	NQSPRSFQ	KKTRHYFIAA	VERLWDYGMSS	SPHVLNR	NAQSGSV	PQFKKVVFEFTDGSFT	1740	
WO_2019032898_A1_106	NQSPRSFQ	KKTRHYFIAA	VERLWDYGMSS	SPHVLNR	NAQSGSV	PQFKKVVFEFTDGSFT	1740	

SEQ_ID_NO_106	QPLYRGEL	NEHLGLGPYI	RAEVEDNIMV	TFRNQASRP	SYFYSSLISY	EEDQRQGAERPK	1800	
WO_2019032898_A1_106	QPLYRGEL	NEHLGLGPYI	RAEVEDNIMV	TFRNQASRP	SYFYSSLISY	EEDQRQGAERPK	1800	

SEQ_ID_NO_106	NFVKPNET	KTYFWKVQH	HMAPTKDEF	DC	KAWAYFSDV	DLEKDVHSG	LIGPLL	VCHTNTLN 1860
WO_2019032898_A1_106	NFVKPNET	KTYFWKVQH	HMAPTKDEF	DC	KAWAYFSDV	DLEKDVHSG	LIGPLL	VCHTNTLN 1860

SEQ_ID_NO_106	PAHGRQVT	VQEFALFFT	IFDETKSWY	F	TENMERN	CRAPCNIQMEDPT	FKENYRFHAINGY 1920	
WO_2019032898_A1_106	PAHGRQVT	VQEFALFFT	IFDETKSWY	F	TENMERN	CRAPCNIQMEDPT	FKENYRFHAINGY 1920	

SEQ_ID_NO_106	IMDTLPGL	VMAQDQ	RIRWYLLSMG	SNENIHSIH	FSGHVFTVR	KKKEYKMALYN	LYPGVFE 1980	
WO_2019032898_A1_106	IMDTLPGL	VMAQDQ	RIRWYLLSMG	SNENIHSIH	FSGHVFTVR	KKKEYKMALYN	LYPGVFE 1980	

SEQ_ID_NO_106	TVEMLPSK	AGIWRVECL	IGELHAGM	STLFLVYSN	KCQTPLGMA	SGHIRDFQITASGQYG	2040	
WO_2019032898_A1_106	TVEMLPSK	AGIWRVECL	IGELHAGM	STLFLVYSN	KCQTPLGMA	SGHIRDFQITASGQYG	2040	

SEQ_ID_NO_106	QWAPKLAR	LHYSGSIN	AWSTKEP	FSWIKVDLLAP	MIHGIKTQ	GARQKFSSLYISQFIIM	2100	
WO_2019032898_A1_106	QWAPKLAR	LHYSGSIN	AWSTKEP	FSWIKVDLLAP	MIHGIKTQ	GARQKFSSLYISQFIIM	2100	

SEQ_ID_NO_106	YSLDGKKW	QTYRGN	STGTLMVFFGN	VDS	SGIKHNIFNP	PIIARYIRLHP	THYSIRSTLRM 2160	
WO_2019032898_A1_106	YSLDGKKW	QTYRGN	STGTLMVFFGN	VDS	SGIKHNIFNP	PIIARYIRLHP	THYSIRSTLRM 2160	

SEQ_ID_NO_106	ELMGCDL	NSCSMPLG	MESKAISDA	QITASSYFT	NMFATWSP	SKARLHLQGR	SNAWRPQVN 2220	
WO_2019032898_A1_106	ELMGCDL	NSCSMPLG	MESKAISDA	QITASSYFT	NMFATWSP	SKARLHLQGR	SNAWRPQVN 2220	

SEQ_ID_NO_106	NPKEWLQ	VD	FQKTMKV	TVGTTQGVKS	LLTSMYVKE	FLISSSQDGHQW	TLFFQNGKVQVFQ 2280	
WO_2019032898_A1_106	NPKEWLQ	VD	FQKTMKV	TVGTTQGVKS	LLTSMYVKE	FLISSSQDGHQW	TLFFQNGKVQVFQ 2280	

SEQ_ID_NO_106	GNQDSFT	PV	VNSLDP	PLLTRYLRI	HPQSWVH	QIALRMEVLGCEA	QDLY 2328	
WO_2019032898_A1_106	GNQDSFT	PV	VNSLDP	PLLTRYLRI	HPQSWVH	QIALRMEVLGCEA	QDLY 2328	

Alineamiento N° 7: 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.

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

Las reivindicaciones 7, 8 y 10 a 13 tampoco cumplen con el requisito de 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 14 (NC2021/0002965 del 13 de junio de 2024) se refiere a: *“Un método de producción de un polipéptido, que comprende cultivar la célula hospedadora de la reivindicación 9 en condiciones adecuadas y recuperar el polipéptido, en donde el polipéptido es un polipéptido con actividad de coagulación y el método comprende recuperar el polipéptido con actividad de coagulación”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método de producción de un polipéptido, que comprende	Un método para producir un polipéptido con actividad coagulante que comprende: (Pág. 173, Párr. [0538])
cultivar la célula hospedadora que comprende una molécula de ácido nucleico que comprende una primera repetición terminal invertida (ITR) y una segunda ITR que comprenden la SEQ ID NO: 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187 o 188 y flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga que codifica un factor de coagulación factor VIII (FVIII) en condiciones adecuadas y	cultivar una célula huésped que comprende una molécula de ácido nucleico que comprende: una primera repetición invertida (ITR), una segunda ITR que no son de AAV, un casete genético que codifica un producto terapéutico posicionado entre las ITR, en donde 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 expresa una proteína FVIII funcional y (Pág. 173, Párr. [0538])
recuperar el polipéptido con actividad de coagulación	Recuperar el péptido con actividad coagulante (Pág. 173, Párr. [0538])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente y teniendo en cuenta que, 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° 4 y 5; se concluye que la materia de la reivindicación 14 no es nueva.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2019032898	6 a 8 y 10 a 14	Novedad

11. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por artículo 30 de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que: *“(…) La reivindicación 1 ha sido modificada para eliminar los porcentajes de identidad de secuencia y los términos “un derivado funcional del mismo” y las expresiones “al menos aproximadamente”*.

-La reivindicación 2 se ha modificado para eliminar el término “opcionalmente” de las reivindicaciones.

-Las reivindicaciones 3 a 7, 14 y 16 han sido modificadas para eliminar los términos no limitativos “opcionalmente” y “por ejemplo”. Además, todos los casos de “opcionalmente” y “por ejemplo” se han desplazado a lo largo de las reivindicaciones modificadas.

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

-El término "opcionalmente" ha sido eliminado de la reivindicación 3. La reivindicación 3 cubre promotores específicos de tejido, que eran bien conocidos en la técnica en el momento de la presentación de la solicitud. Ver, por ejemplo, el párrafo [0132] de la descripción. A este respecto, vale la pena resaltar que la invención se centra en las secuencias ITR y su impacto en la expresión génica, mientras que la selección del promotor utilizado para impulsar la expresión del casete genético situado entre las secuencias ITR puede ser seleccionada fácilmente por un experto en la materia, en función del tejido/órgano diana en el que se desee la expresión génica.

-Las reivindicaciones 4 y 7 se han modificado para hacer referencia a una secuencia polinucleotídica heteróloga que codifica un factor de coagulación, un factor de crecimiento, una hormona, una citoquina o un anticuerpo o un fragmento funcional del mismo. El apoyo a esta modificación puede encontrarse en el párrafo [0160]. También se argumenta que la invención se centra en las secuencias ITR y su impacto en la expresión, mientras que la selección de la secuencia polinucleotídica terapéutica para insertar entre las secuencias ITR puede ser generalmente cualquier secuencia que codifique una proteína. Se ha modificado la reivindicación 7 para eliminar el término "opcionalmente" y proceder así a enumerar los elementos genéticos seleccionados que se apoyan en la especificación. La reivindicación 8 se ha añadido para recitar las secuencias específicas de la proteína FVIII codificada por la secuencia polinucleotídica heteróloga. La reivindicación 5 ha sido cancelada, anulando así cualquier rechazo de esta reivindicación.

-La reivindicación 4 es supuestamente poco clara porque se refiere a secuencias heterólogas que tienen codones optimizados para la expresión en un ser humano. Este término se ha suprimido de la reivindicación 4.

-Se ha eliminado "opcionalmente" de la reivindicación 6 y se pone de presente que las secuencias ITR se definen por su dependencia de la reivindicación 1, y los elementos genéticos se definen en orden específico a través de las limitaciones en (a) - (d).

-Se alega que la reivindicación 7 no es clara porque hace referencia a la "Tabla 4", que es un elemento arbitrario de la descripción. La reivindicación 7 ha sido modificada para eliminar la referencia a la Tabla 4.

-La reivindicación 14 es supuestamente poco clara porque, reivindica un sistema de baculovirus pero este producto no se caracteriza por la estructura de sus componentes. El Solicitante ha modificado el sistema de baculovirus de la reivindicación 14 para recitar las características del sistema y su función/propósito biológico.

En este sentido el pliego reivindicatorio ha sido modificado con el fin de responder a los requerimientos elevados por su Despacho."

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que las objeciones por falta de claridad y sustento persisten para el actual capítulo reivindicatorio, particularmente para las reivindicaciones que han sido determinadas como susceptibles de patentabilidad 6 a 8 y 12. Lo anterior porque, las reivindicaciones señaladas se refieren a productos que no incluyen todas las características técnicas esenciales que los definen, particularmente, no se incluyen las secuencias heterólogas o las secuencias del casete génico que comprende las ITRs y que permiten no solo diferenciarlo de cualquier molécula de origen natural, sino que además le confieren su funcionalidad para la expresión de los genes terapéuticos.

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

En este punto es importante resaltar que, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumento y, aunque no son objeto de estudio en el presente oficio, algunas de las reivindicaciones no susceptibles de patentabilidad como las 2, 4 y 5 aun incluyen el término “*opcionalmente*” que es no limitativo e impide establecer el alcance de la materia allí referida.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por artículo 28 de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que: “(...) *tanto las construcciones listadas por el Examinador en el Oficio No. 2042 así como todas las demás construcciones divulgadas en la solicitud, proporcionan ejemplos representativos del alcance de las reivindicaciones modificadas en el presente documento. En efecto, las reivindicaciones han sido significativamente modificadas para limitar las opciones de los ácidos nucleicos a aquellos que se encuentra debidamente soportados en la descripción de la presente solicitud y corresponde a una generalización razonable con un alcance más apropiado a los ejemplos de la descripción*”.

Se aclara que, la objeción por artículo 28 persiste ya que, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumento, la solicitud abarca una generalidad de moléculas de ácido nucleico, incluso aquellas naturales o que pueden ser aisladas de los genomas virales. Así las cosas, no es cierto que se definan modalidades y ejemplos representativos que constituyan una generalización razonable que pueda correlacionarse con la evidencia técnica concreta y explícita presentada en la divulgación.

En lo que respecta a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por artículo 25 de la solicitud bajo estudio en donde sostiene que: “(...) *teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio consideramos que la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada*”.

Se aclara que, la objeción por falta de unidad de invención no ha sido superada debido a que, el concepto común: una molécula de ácido nucleico que comprende una primera repetición terminal invertida (ITR) y una segunda ITR seleccionadas de las SEQ ID NO: 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187 o 188 que flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga que codifica un factor de coagulación; se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2019032898.

Por lo anterior, esta oficina identifica ocho grupos de invenciones con características técnicas esenciales estructurales particulares, cada una de las cuales merece un esfuerzo de búsqueda específico por parte de esta Oficina.

En lo concerniente a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por falta de novedad de la solicitud bajo estudio en donde sostiene que: “(...) *D1 no divulga todos los elementos de las reivindicaciones modificadas aquí presentadas. Por ejemplo, D1 no enseña varias secuencias que están incluidas en las reivindicaciones, incluyendo las secuencias exactas (sin porcentaje de identidad) de SEQ ID Nos 185, 186, 187, 188, y 192 (ver reivindicaciones 1, 2, 4, 14, y sus dependientes). D1 tampoco enseña los ácidos nucleicos que comprenden los promotores específicos de tejido de la reivindicación 3. Al menos por estas razones, el Solicitante afirma que las reivindicaciones modificadas aquí presentadas son novedosas con respecto a D1*”.

Al respecto, esta oficina se permite aclarar que, el documento D1 continúa siendo una anterioridad que desvirtúa la novedad de los productos y el proceso allí reclamados, porque divulga una molécula de ácido nucleico que comprende: Una primera repetición

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

invertida (ITR), una segunda ITR que no son de AAV, un casete genético que codifica un producto terapéutico posicionado entre las ITR (Pág. 175, Reiv. 1), en donde la molécula de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos con cualquiera de las SEQ ID NO: 179 o 182 y expresa 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° 4 y 5.

Así las cosas y, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumento, D1 enseña las secuencias exactas o las secuencias 100% idénticas (ver los alineamientos) que se suministran como características técnicas para las moléculas de ácido nucleico contempladas en las reivindicaciones 6 a 8 y 10 a 14 y, por lo tanto, los objetos allí reclamados carecen de 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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2021/0002965				1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/045957				09/08/2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
09/08/2019								X			
Solicitante											
BIOVERATIV THERAPEUTICS INC.											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	15 a 17	Art. 15	1 a 5 y 9	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			6 a 8 y 10 a 14 parcialmente		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	6 a 8 y 10 a 14
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	6 a 8 y 10 a 14 SEQ ID NO: 180, 181, 115 y	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]),	X

Oficio N° 16873 de 18 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

			106 (100%)	(Págs. 172 a 173, Párrs. [0530] a [0538]).	
USPTO	US2008213233	04/09/2008	-	-	A
	EP2698163	19/02/2014	-	-	
	US2016102297	14/04/2016	-	-	
	US2016311885	27/10/2016	-	-	
PatBase Orbit	US20020164304	02/10/1991	-	-	A
STN	WO 2011088081	21/07/2011	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		N/A			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (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: (10/09/2024)					