

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

Señores
UNIVERSITY OF MASSACHUSETTS

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ÁCIDOS NUCLEICOS Y RAAVS PARA LA REGULACIÓN DE UN CANAL DE SODIO DEPENDIENTE DE VOLTAJE”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/019546.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 24 de febrero de 2020.

PRIORIDAD: US 62/810,005 25 de febrero de 2019.

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 24 de mayo de 2024 bajo el número NC2021/0011722, 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 mejorar la encapsulación de genes relacionados con haploinsuficiencia en vectores rAAV tradicionales.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un ácido nucleico aislado que comprende un transgén configurado para expresar un dominio de unión a ADN fusionado con un dominio regulador de la transcripción, donde el dominio de unión a ADN se une a un gen diana o una región reguladora de un gen diana y donde el gen diana codifica un canal de sodio dependiente de voltaje, y en donde el dominio de unión a ADN se une a una secuencia de ácido nucleico como se establece en cualquiera de las SEQ ID NO: 5-7.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 24 de mayo de 2024 bajo el número NC2021/0011722.

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:

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

(...) 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, 3 y 29 no se consideran como una invención, toda vez que, reclama un ácido nucleico aislado que comprende un transgén que expresa un dominio de unión a ADN que se une a cualquiera de las SEQ ID NO: 5-7, pero, no se suministra ninguna característica técnica esencial estructural para el ácido nucleico reclamado y, las únicas estructuras referidas corresponden a las regiones de unión del producto codificado por la molécula de ácido nucleico, que de acuerdo con lo mencionado en la descripción, corresponden a la región promotora proximal del gen SCN1A (Pág. 7, Líneas 32 y 33 y Fig. 3).

Por lo que, en ausencia de la secuencia de nucleótidos del ácido nucleico reclamado no es posible distinguir el objeto de cualquier gen natural que codifique una proteína de unión a ADN que se una al gen SCNA1 y que pueda ser aislada. En consecuencia, la materia tal y como se reivindica corresponde a material biológico existente en la naturaleza que puede ser aislado.

5. 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:

"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 las reivindicaciones 62 a 66 no es patentable, toda vez que, reclama un método de aumento de la expresión de un gen diana que comprende administrar a una célula o sujeto un ácido nucleico o un vector rAAV y, dicho proceso corresponde a un método terapéutico en un sujeto humano o animal que se considera materia exceptuada de patentabilidad.

6. 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 67 a 73 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso del ácido nucleico aislado.

7. De la solicitud de patente

7.1. 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

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0011722 el 24 de mayo de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "ÁCIDOS NUCLEICOS Y RAAVS PARA LA REGULACIÓN DE UN CANAL DE SODIO DEPENDIENTE DE VOLTAJE".

7.2. Reivindicaciones

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

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

Esta oficina informa que:

Las reivindicaciones 2 y 30 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman un ácido nucleico o un rAAV que expresa un transgén que codifica un dominio de unión a ADN fusionado a un dominio regulador de la transcripción, en donde el transgén está flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITR) derivadas de virus adenoasociados, pero, la solicitud no ha explorado todas las posibles moléculas de ADN que comprendan transgenes flanqueados por cualquier ITR que codifiquen cualquier dominio que se una a las SEQ ID NO: 5-7 e, incluso, contempla moléculas que podrían resultar en productos génicos no funcionales. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los ácidos nucleicos explorados, esto se logra definiendo la molécula por sus secuencias de nucleótidos completas y no mediante la mención de los productos expresados.

Las reivindicaciones 2 y 30 no son claras porque reclaman un ácido nucleico, pero, esta molécula pretende caracterizarse mediante la expresión: *"el dominio de unión a ADN se une a una secuencia (...) SEQ ID NO:5-7"* que se considera un resultado a alcanzar que no define el producto y contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante incluir las secuencias de nucleótidos que definen el producto reclamado.

Las reivindicaciones 4 y 33 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman un ácido nucleico que expresa un transgén que codifica un dominio de unión a ADN fusionado a un dominio regulador de la transcripción, en donde el dominio de unión a ADN es una proteína dedo de zinc (ZFP) con 90%, 95%, 98% o 100% de identidad de secuencia con cualquiera de las SEQ ID NO: 57, 59 y 61 o un rAAV que lo comprende, pero, la solicitud no ha explorado todas las posibles moléculas de ADN que comprendan transgenes que codifiquen todas las posibles secuencias de aminoácidos con hasta 90% de identidad con las SEQ ID NO: 57, 59 y 61, muchas de las cuales podrían resultar en productos génicos no funcionales. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los ácidos nucleicos explorados, esto se logra definiendo la molécula por sus secuencias de nucleótidos completas y no mediante las secuencias de aminoácidos o la mención de los productos expresados que, además, contemplan variantes de estructura indeterminada hasta 90% idénticas que no han sido exploradas en la solicitud.

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

Las reivindicaciones 5 a 8 y 35 a 37 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman un ácido nucleico que expresa un transgén que codifica un dominio de unión a ADN fusionado a un dominio regulador de la transcripción, en donde el dominio de unión a ADN es una proteína dedo de zinc (ZFP) o un rAAV que lo comprende, pero, únicamente se suministran como características técnicas esenciales estructurales las secuencias de nucleótidos que codifican un fragmento de la proteína ZFP que corresponde a la hélice de reconocimiento siendo que, la solicitud no ha explorado todas las posibles moléculas de ADN que comprendan transgenes con cualquier secuencia de nucleótidos que comprenda los fragmentos señalados. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los ácidos nucleicos explorados, esto se logra definiendo la molécula por sus secuencias de nucleótidos completas y no mediante las secuencias de fragmentos del dominio ZFP.

Las reivindicaciones 9 a 12 y 38 a 41 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman un ácido nucleico que expresa un transgén que codifica un dominio de unión a ADN fusionado a un dominio regulador de la transcripción, en donde el dominio de unión a ADN es una proteína dedo de zinc (ZFP) que comprende las SEQ ID NO: 17-22, 29-34 o 41-46 o un rAAV que la comprende, pero, la solicitud no ha explorado todas las posibles moléculas de ADN que comprendan transgenes que codifiquen todas las posibles proteínas ZFP que comprendan cualquiera de las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 17-22, 29-34 o 41-46. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los ácidos nucleicos explorados, esto se logra definiendo la molécula por sus secuencias de nucleótidos completas y no mediante las secuencias de aminoácidos de fragmentos de los productos expresados.

Las reivindicaciones 13 a 18 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a un ácido nucleico que expresa un transgén que codifica un dominio de unión a ADN fusionado a un dominio regulador de la transcripción y a un ácido nucleico guía, en donde el dominio de unión a ADN es una proteína dCas, pero, no suministra ninguna secuencia de nucleótidos para la molécula reclamada, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier alternativa estructural para dichos productos. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los ácidos nucleicos explorados en la solicitud, esto se logra incluyendo las secuencias completas del ácido nucleico o de cada una de sus regiones estructurales, es decir, del dominio regulador, el gen dCas y el ARN guía, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 19, 20, 42, 43, 48 y 49 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a un ácido nucleico que expresa un transgén que codifica un dominio de unión a ADN fusionado a un dominio regulador de la transcripción y a un ácido nucleico guía, en donde el dominio de unión a ADN es una proteína dCas o un rAAV que lo comprende, pero, únicamente se suministra la secuencia de nucleótidos para el dominio regulador, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier alternativa estructural para las demás regiones. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los ácidos nucleicos explorados en la solicitud, esto se logra incluyendo las secuencias completas del ácido nucleico o de cada una de sus regiones estructurales, es decir, del dominio regulador, el gen dCas y el ARN guía, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 21 a 28, 44, 50 a 53 y 59 a 61 no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a regiones estructurales del ácido nucleico o del vector rAAV como las ITR, los promotores, enlazadores que no son definidos mediante sus

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

secuencias de nucleótidos, sino que, pretenden definirse mediante sus nombres, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier secuencia posible para dichas estructuras, sino únicamente secuencias de nucleótidos específicas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los ácidos nucleicos explorados, esto se logra caracterizando las regiones estructurales señaladas por sus secuencias.

Las reivindicaciones 22 y 58 no son claras porque se refieren a los términos “ ΔTR ” y “ mTR ” que no han sido definidos apropiadamente en la descripción y no se identifican como abreviaturas conocidas en el campo técnico. Se sugiere al solicitante eliminarlos de las reivindicaciones.

Las reivindicaciones 30 y 32 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, reclaman un vector AAV recombinante que comprende el ácido nucleico que comprende un transgén que expresa un dominio de unión al ADN fusionado a un dominio regulador de la transcripción que tiene como diana un gen que codifica un canal de sodio dependiente de voltaje pero, no se incluye ninguna característica esencial estructural para la molécula de ácido nucleico o para alguno de sus fragmentos estructurales siendo que, la reivindicación no ha explorado cualquier rAAV que comprenda cualquier ácido nucleico y, que exprese cualquier dominio de unión al ADN fusionado a cualquier dominio regulador de cualquier gen que codifique un canal dependiente de sodio. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los rAAV explorados, esto se logra incluyendo las secuencias completas de nucleótidos de cada uno de los fragmentos estructurales de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 2 y 31 no son claras porque, se refieren a repeticiones terminales invertidas de virus adenoasociados pero, no mencionan la secuencia o el serotipo de virus del cual se derivan. Se sugiere al solicitante incluir dichas características esenciales en la reivindicación.

La reivindicación 32 no se encuentra sustentada en la descripción porque menciona que el dominio de unión puede ser un efector de tipo activador de la transcripción (TALE) o un homeodominio, pero, la solicitud no ha explorado este tipo de dominios de unión. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a los dominios de unión explorados en la solicitud de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 18 y 47 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren al dominio regulador, pero, pretenden caracterizarlo mediante las expresiones: “*comprende un transactivador VPR, Rta, p65 o Hsf1, o cualquier combinación de estos (...)*” que corresponden a las proteínas codificadas, sin incluir ninguna característica técnica esencial estructural para la molécula. Además, la solicitud no ha explorado dominios transactivadores VPR, Rta, p65 o Hsf1. Se sugiere al solicitante eliminar de las reivindicaciones las secuencias de los dominios reguladores que no han sido exploradas en las moléculas reclamadas.

Las reivindicaciones 17 y 46 no son claras porque, mencionan que el ácido nucleico guía comprende cualquiera de las SEQ ID NO: 83-94, lo cual es incongruente con lo mencionado en las reivindicaciones 16 y 45, que señalan que las SEQ ID NO: 85, 86, 89, 90, 93 y 94 corresponden a secuencias separadoras. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

La reivindicación 53 no se encuentra sustentada en la descripción porque, menciona que el transgén codifica entre 1 a 6 dominios de unión de ADN sin mencionar ninguna

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

característica técnica esencial estructural para estos. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra definiendo las moléculas apropiadamente mediante sus secuencias completas de nucleótidos.

La reivindicación 54 no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama rAAV que comprenden 13 posibles serotipos de cápside, pero, la solicitud únicamente ha explorado vectores de los serotipos AAV9 y AAV.PHBP. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los serotipos de vectores explorados.

Las reivindicaciones 76 y 79 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman un kit, el cual comprende el ácido nucleico o el vector rAAV y un “*recipiente*” que es una jeringa; pero, el recipiente no corresponde a un componente de un kit de partes ya que, no corresponde a ninguna preparación que interaccione de manera verdadera y directa con la molécula o el vector para conseguir un efecto particular; además, la descripción no ha explorado kit de partes. Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones que se refieran a productos que no han sido explorados en la solicitud.

Las reivindicaciones 80 a 83 no son claras porque se refieren a células hospedadoras que no son definidas en términos de líneas celulares y pueden contemplar cualquier célula humana incluso aquellas no patentables. Se sugiere al solicitante definir apropiadamente las células reclamadas.

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

7.3. 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 un ácido nucleico o un vector AAV recombinante que comprende el ácido nucleico que comprende un transgén, flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITR) que expresa un dominio de unión al ADN que se une a las SEQ ID NO: 5-7 y está fusionado a un dominio regulador de la transcripción que tiene como diana un gen que codifica un canal de sodio dependiente de voltaje; sin embargo la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para (1) una construcción VPR (SEQ ID NO: 47) -ZFP1(SEQ ID NO: 58); (2) una construcción VPR(SEQ ID NO: 47) -ZFP2 (SEQ ID NO: 60); (3) una construcción VPR(SEQ ID NO: 47) -ZFP3 (SEQ ID NO: 62) y (4) una construcción dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A (SEQ ID NO: 83 a 94) que modulan la expresión del gen SCN1A.

8. 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 un ácido nucleico que comprende un transgén que expresa un dominio de unión a ADN que se une a un gen diana que codifica un canal de sodio dependiente de voltaje fusionado con al menos un dominio regulador de la transcripción, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento US20190024120, la solicitud

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

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 construcción de ácido nucleico que comprende la SEQ ID NO: 47 que codifica un dominio activador de la transcripción VPR SEQ ID NO: 48 y la SEQ ID NO: 58 que codifica una proteína de dedos de zinc ZFP1 SEQ ID NO: 57, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 4, 5, 9, 18 a 28, 30 a 34, 38, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 6, 10, 35, 39 totalmente).

Grupo inventivo 2: Una construcción de ácido nucleico que comprende la SEQ ID NO: 47 que codifica un dominio activador de la transcripción VPR SEQ ID NO: 48 y la SEQ ID NO: 60 que codifica una proteína de dedos de zinc ZFP1 SEQ ID NO: 59, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 4, 5, 9, 18 a 28, 30 a 34, 38, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 7, 11, 36 y 40 totalmente).

Grupo inventivo 3: Una construcción de ácido nucleico que comprende la SEQ ID NO: 47 que codifica un dominio activador de la transcripción VPR SEQ ID NO: 48 y la SEQ ID NO: 62 que codifica una proteína de dedos de zinc ZFP1 SEQ ID NO: 61, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 4, 5, 9, 18 a 28, 30 a 34, 38, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 8, 12, 37 y 41 totalmente).

Grupo inventivo 4: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 83 que modulan la expresión del gen SCN1A, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 9, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83, 13 a 17 y 42 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 84 que modulan la expresión del gen SCN1A, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83, 13 a 17 y 42 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 85 que modulan la expresión del gen SCN1A, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 13 a 17 y 42 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 7: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 86 que modulan la expresión del gen SCN1A, un

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 13 a 17 y 42 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 8: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 87 que modulan la expresión del gen SCN1A, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 13 a 17 y 42 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 9: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 88 que modulan la expresión del gen SCN1A, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 13 a 17 y 42 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 10: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 89 que modulan la expresión del gen SCN1A, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 13 a 17 y 42 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 11: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 90 que modulan la expresión del gen SCN1A, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 13 a 17 y 42 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 12: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 91 que modulan la expresión del gen SCN1A, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 13 a 17 y 42 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 13: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 92 que modulan la expresión del gen SCN1A, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 13 a 17 y 42 a 46 parcialmente).

Grupo inventivo 14: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 93 que modulan la expresión del gen SCN1A, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 13 a 17 y 42 a 46 parcialmente).

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

Grupo inventivo 15: Una construcción de ácido nucleico dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A SEQ ID NO: 94 que modulan la expresión del gen SCN1A, un vector rAAV que comprende el ácido nucleico, una composición que comprende la construcción o el vector, un kit que comprende la construcción o el vector y una línea celular que comprende la construcción o el vector (Reivindicaciones 2, 18 a 28, 30 a 32, 47 a 61 y 74 a 83 parcialmente y 13 a 17 y 42 a 46 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.

9. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de febrero de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US20190024120	“Tissue selective transgene expression”	24 de enero de 2019
D2	CA3042358	“Zinc fingers and AAV vectors thereof for treatment of polyglutamine diseases such as huntington's”	11 de mayo de 2017

D1¹ divulga composiciones y métodos para la expresión selectiva de un transgén que comprende uno o más elementos regulatorios que se encuentran operablemente unidos y facilitan la expresión de este en una célula objetivo (Pág. 1, Resumen).

D2² divulga moléculas de ácidos nucleicos que codifican polipéptidos para el tratamiento de enfermedades como la enfermedad de Huntington (Pág. 1, Resumen).

10. 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.

10.1. Novedad

¹<https://patents.google.com/patent/US20190024120A1/en?q=US20190024120>
²https://patents.google.com/patent/CA3042358A1/en?q=CA_3042358_A1

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 2 (NC2021/0011722 del 24 de mayo de 2024) se refiere a: *“El ácido nucleico aislado de la reivindicación 1, donde el transgén está flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITR) derivadas de virus adenoasociados (AAV)”*. 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 ácido nucleico que comprende	Un vector viral adenoasociado que comprende un casete de ácido nucleico que comprende (Pág. 70, Reiv. 9)
un transgén que expresa un dominio de unión a ADN que se une a un gen diana que codifica un canal de sodio dependiente de voltaje fusionado a un dominio regulador y flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITR) derivadas de AAV	Un elemento regulatorio unido a un transgén que codifica una proteína de unión a ADN que comprenden dedos de zinc y es una proteína activadora transcripcional que modula el gen SCN1A endógeno (Pág. 70, Reiv. 8) y comprende 5' ITR y 3'ITR de AAV (Pág. 27, Párr. [0123])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 2 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona composiciones que comprenden el vector viral para su entrega a las células (Pág. 1, Párr. [0005]), en donde el vector viral es recombinante e incluye el serotipo AAV9 (Pág. 14, Párr. [0038]) e incluye ITRs derivadas de AAV2 (Pág. 69, Párr. [0174]) y refiere un esquema que ilustra el casete de expresión que contiene un activador, un promotor y elementos de estabilidad ubicados cadena arriba del transgén en el casete, que puede ser un plásmido o un vector viral (Pág. 11, Párr. [0024]), así como menciona que los elementos regulatorios pueden comprender secuencias enlazadoras para su unión y en algunos casos, el enlazador es el resultado de un sitio de restricción enzimática (Pág. 38, Párr. [0080]).

Las reivindicaciones dependientes 21, 23 y 24, 26, 27, 30 a 32, 50, 51, 53 a 55, 57, 59 y 74 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

10.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 4 (NC2021/0011722 del 24 de mayo de 2024) se refiere a: *“El ácido nucleico aislado de la reivindicación 1 o 2, en donde el dominio de unión a ADN es una proteína dedo de zinc que tiene 90%, 95%, 98% o 100% de identidad de secuencia con cualquiera de los SEQ ID NOs: 57, 59 y 61”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un ácido nucleico que comprende	Un vector viral adenoasociado que comprende un casete de ácido nucleico que comprende (Pág. 70, Reiv. 9)	Un ácido nucleico que (Pág. 155, Reiv. 1)
un transgén que expresa un dominio de unión a ADN al menos 90% idéntico a la SEQ ID NO: 57 que se une a un gen diana que codifica un canal de sodio dependiente de voltaje fusionado a un dominio regulador	Un elemento regulatorio unido a un transgén que codifica una proteína de unión a ADN que comprenden dedos de zinc y es una proteína activadora transcripcional que modula el gen	Codifica un polipéptido que tiene entre 8 a 32 dominios de dedos de zinc (Pág. 155, Reiv. 1) en donde el polipéptido comprende un dominio represor de Kox-1, KRAB unido al c-terminal



Ref. Expediente N° NC2021/0011722

	SCN1A endógeno (Pág. 70, Reiv. 8)	del dedo de zinc (Pág. 161, Reiv. 47) que comprende una secuencia con al menos 95% de identidad con la SEQ ID NO: 53 (Pág. 155, Reiv. 51)
--	-----------------------------------	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga un vector viral adenoasociado que comprende un casete de ácido nucleico que comprende: un elemento regulatorio unido a un transgén que codifica una proteína de unión a ADN que comprenden dedos de zinc y es una proteína activadora transcripcional que modula el gen SCN1A endógeno (Pág. 70, Reivs. 8 y 9).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 4 y la molécula de ácido nucleico divulgada en D1, consiste en que el dominio de unión expresado es al menos 90% idéntico a la SEQ ID NO: 57.

No se evidencia un efecto técnico asociado a todas las posibles moléculas de ácido nucleico contempladas ya que: (i) no se suministra la secuencia de nucleótidos que codifica tanto el dominio de unión a ADN como el dominio regulador y (ii) además, la solicitud no ha explorado todas las posibles moléculas de ácidos nucleicos que codifiquen cualquier dominio de unión al menos 90% idéntico a la SEQ ID NO: 57 fusionado a cualquier dominio regulador por lo que, no es posible asociar las pruebas técnicas de la construcción VPR (SEQ ID NO: 47) -ZFP1(SEQ ID NO: 58) que codifica un dominio regulador SEQ ID NO: 48 unido a una proteína de dedos de zinc SEQ ID NO: 57 con las moléculas contempladas en el alcance de la reivindicación.

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

Sin embargo, un ácido nucleico que codifica un polipéptido que tiene entre 8 a 32 dominios de dedos de zinc (Pág. 155, Reiv. 1) en donde el polipéptido comprende un dominio represor de Kox-1, KRAB unido al c-terminal del dedo de zinc (Pág. 161, Reiv. 47) y en donde la proteína de dedos de zinc comprende una secuencia con al menos 95% de identidad con la SEQ ID NO: 53 (Pág. 155, Reiv. 51), ya había sido divulgado en el documento D2 que enseña el polipéptido SEQ ID NO: 53, el cual es un polipéptido de dedos de zinc que tiene 84,3% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 57 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_57	-----	0
CA_3042358_53	MGPKKRRKVTGERPFQCRICMRNFSQSADLTRHTKIHTGSERPFQCRICMRNFSQSADLT	60
SEQ_ID_NO_57	-----	0
CA_3042358_53	RHIRTHTGEKPFACDICGRKFAQSADLTRHTKIHTGSERPFQCRICMRNFSQSADLTRHI	120
SEQ_ID_NO_57	-----RP	2
CA_3042358_53	RTHTGEKPFACDICGRKFAQSADLTRHTKIHRLQKGGGGSGGGSGGGGSQLVGT AERP	180

SEQ_ID_NO_57	FQCRICMRNFSQ RGNLVRHIRTHTGEKPFACDICGKKFALS FNLTRHTKIHTGSQKPFQC	62
CA_3042358_53	FQCRICMRNFSQSADLTRHIRTHTGEKPFACDICGRKFAQSADLTRHTKIHTGSERPFQC	240

SEQ_ID_NO_57	RICMRNFSRSDNLTRHIRTHTGEKPFACDICGKKFAD RSHLARHTKIHTGSQKPFQCRIC	122

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

CA_3042358_53	RICMRNFSQSADLTRHIRTHTGEKPFACDICGRKFAQSADLTRHTKIHTGSERPFQCRIC *****.*.*****.***.:.*.*****.*****	300
SEQ_ID_NO_57	MRNFSQKAHLTAHIRTHTGEKPFACDICGRKFARSDNLRHTKIHLRQKD-----	172
CA_3042358_53	MRNFSQSADLTRHIRTHTGEKPFACDICGRKFAQSADLTRHTKIHLRQKDGGGGSGGGGS *****.*.*.*****.*.*****	360
SEQ_ID_NO_57	-----	172
CA_3042358_53	SLSPQHSAVTQGSIIKNKEGMDAKSLTAWSRTLVTFKDVFDFTREEWKLLDTAQQIVYR	420
SEQ_ID_NO_57	-----	172
CA_3042358_53	NVMLENYKNLVSLGYQLTKPDVILRLEKGEEPWLVEREIHQETHPDSETAFEIKSSV 477	

Alineamiento N° 1: Entre la SEQ ID NO: 57 de la solicitud y el polipéptido de dedos de zinc SEQ ID NO: 53 del documento D2.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un ácido nucleico que codifique un polipéptido como el del documento D2 en el vector rAAV del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona composiciones que comprenden el vector viral para su entrega a las células (Pág.1, Párr. [0005]), en donde el vector viral es recombinante del serotipo AAV9 (Pág. 14, Párr. [0038]) e incluye ITRs derivadas de AAV2 (Pág. 69, Párr. [0174]) y, refiere un esquema que ilustra el casete de expresión que contiene un activador, un promotor y elementos de estabilidad ubicados cadena arriba del transgén en el casete, que puede ser un plásmido o un vector viral (Pág. 11, Párr. [0024]), así como menciona que los elementos regulatorios pueden comprender secuencias enlazadoras para su unión y en algunos casos, el enlazador es el resultado de un sitio de restricción enzimática (Pág. 38, Párr. [0080]).

Las reivindicaciones dependientes 5, 6, 9, 10, 18 a 20, 22, 25, 28, 33 a 35, 38, 39, 47 a 49, 52, 56, 58, 60, 61 y 75 a 83 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al ácido nucleico de la reivindicación 4, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

11. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20190024120	2, 21, 23 y 24, 26, 27, 30 a 32, 50, 51, 53 a 55, 57, 59 y 74	Novedad
		4, 5, 6, 9, 10, 18 a 20, 22, 25, 28, 33 a 35, 38, 39, 47 a 49, 52, 56, 58, 60, 61 y 75 a 83	Nivel inventivo
D2	CA3042358	4, 5, 6, 9, 10, 18 a 20, 22, 25, 28, 33 a 35, 38, 39, 47 a 49, 52, 56, 58, 60, 61 y 75 a 83	Nivel inventivo

12. 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: *“(…) mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:*

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

(...)

Sin aceptar la validez de la objeción, y únicamente con el fin de avanzar en el trámite de la solicitud, las reivindicaciones han sido modificadas para eliminar la expresión "al menos", y para especificar que los dominios de unión a ADN se unen a un ácido nucleico que comprende una secuencia de cualquiera de los SEQ ID NOS: 5-7.

En vista de lo anterior, el solicitante respetuosamente solicita que se reconsidere la objeción al respecto.

(...)

El solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo. La descripción divulga que las "Las secuencias de ITR de AAV pueden obtenerse a partir de cualquier AAV conocido, lo cual incluye los tipos de AAV de mamíferos identificados en la presente" (página 22 de la solicitud). Las secuencias ITR de AAV son bien conocidas en la técnica y una persona normalmente versada en la materia podría elegir fácilmente una secuencia ITR que se adapte mejor a la aplicación para la que se va a utilizar el ácido nucleico o el rAAV.

En vista de lo anterior, el solicitante respetuosamente solicita que la objeción al respecto sea retirada.

(...)

En este sentido, se hace notar que las reivindicaciones independientes 1 y 32 fueron modificadas y ahora mencionan las características de las antiguas reivindicaciones 8 y 39 ("en donde el dominio de unión a ADN se une a una secuencia de ácido nucleico establecida en cualquiera de las SEQ ID NOS: 5-7"). La descripción proporciona múltiples ejemplos de dominios de unión a ADN (véanse, por ejemplo, ZFP1, ZFP2 y ZFP3; y dCas9 con ácidos nucleicos guía SCN1A 1-3 como se describe en la Tabla 6) para su uso como diana de los SEQ ID NOS: 5-7. Una persona normalmente versada en la materia sería capaz de fabricar y utilizar dominios de unión a ADN dirigidos a estas secuencias citadas, incluyendo los dominios de unión a ADN ejemplares de la descripción, basándose en las enseñanzas de la descripción.

Por lo tanto, el solicitante se permite resaltar que la descripción proporciona toda la información necesaria para comprender y reproducir el objeto de las reivindicaciones.

(...)

Aun cuando el solicitante no está de acuerdo, sin que por ello pueda entenderse la aceptación de la validez de la objeción y únicamente en aras de avanzar en el trámite de la solicitud, las antiguas reivindicaciones 21 y 52 fueron modificadas para establecer que el "el dominio regulador de la transcripción comprende un transactivador VPR, Rta, p65, o Hsf1". La descripción proporciona ejemplos de dominios reguladores de la transcripción que comprenden uno o más de los transactivadores mencionados (véase, por ejemplo, VP64-P65-RTA (SEQ ID NO: 47); Rta (SEQ ID NO: 56); p65 (SEQ ID NO: 54)). Una persona normalmente versada en la materia sería capaz de fabricar y utilizar dominios reguladores de transcripción que utilicen los transactivadores incluidos en las reivindicaciones basándose en las enseñanzas de la descripción.

En vista de lo anterior, el solicitante respetuosamente solicita que se retire la objeción al respecto.

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

(...)

Al respecto, el solicitante manifiesta su desacuerdo, toda vez que la descripción sí presenta sustento para las reivindicaciones objetadas.

En este sentido, se hace notar que las secuencias promotoras específicas de tejido son bien conocidas en la técnica, y una persona normalmente versada en la materia podría elegir fácilmente la secuencia promotora más adecuada para la aplicación para la que se va a utilizar el ácido nucleico o el rAAV reivindicados. Además, la descripción proporciona una amplia orientación sobre ejemplos de promotores específicos de tejido que pueden utilizarse. Véase, por ejemplo, la página 25 de la solicitud como fue presentada.

(...)

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas”

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que, la falta claridad y sustento persiste para el actual capítulo reivindicatorio como se enuncia en detalle en el numeral 7.2 del presente oficio; específicamente, las reivindicaciones modificadas que han sido consideradas susceptibles de patentabilidad porque, se refieren a ácidos nucleicos que pueden diferenciarse de cualquier molécula aislada o de origen natural, y los vectores AAV que los comprenden, fallan en incluir todas y cada una de las características técnicas esenciales estructurales de la molécula y, se refieren a regiones estructurales que no son definidas por sus secuencias de nucleótidos y/o, pretenden ser caracterizadas por el producto codificado y/o, mediante resultados a alcanzar refiriéndose al sitio de unión del polipéptido. Lo anterior, en vista de que la solicitud no ha explorado cualquiera de las imprecisables alternativas estructurales de moléculas de ácido nucleico o vectores AAV que las comprenden.

Aunado a lo anterior, las reivindicaciones deben ser autosuficientes, lo que significa que de la sola lectura deben poder determinarse todas y cada una de las características técnicas esenciales estructurales; por lo que, los argumentos del solicitante relativos a los ejemplos proporcionados en la descripción, en donde se definen estructuralmente moléculas o dominios mencionados en las reivindicaciones, no son válidos, puesto que, van en contravía con lo dispuesto por el artículo 30 que precisa que, las invenciones deben estar sustentadas en la divulgación y deben ser descritas de manera clara y concisa en el capítulo reivindicatorio, lo cual, es apenas lógico si se entiende que las reivindicaciones son el documento sobre el que versa cualquier eventual protección o derecho a otorgar.

En lo relativo a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por artículo 28 de la solicitud bajo estudio en donde resalta que: “(...) el término “al menos” ha sido eliminado del pliego reivindicatorio, por lo que la materia reclamada se define de manera más concreta.

De esta manera, la materia divulgada en la descripción ahora se relaciona de una manera más cercana con la materia definida en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, la descripción proporciona toda la información necesaria para reproducir la invención y cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.”

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

Se aclara que, la objeción por falta de suficiencia persiste porque, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumento, la descripción no define la mejor manera de llevar a cabo la invención porque, se refiere a cualquier ácido nucleico o un vector AAV recombinante que comprenda el ácido nucleico que comprende un transgén, flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITR) que expresa un dominio de unión al ADN que se une a las SEQ ID NO: 5-7 y está fusionado a un dominio regulador de la transcripción que tiene como diana un gen que codifica un canal de sodio dependiente de voltaje; sin embargo la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para (1) una construcción VPR (SEQ ID NO: 47) -ZFP1(SEQ ID NO: 58); (2) una construcción VPR(SEQ ID NO: 47) -ZFP2 (SEQ ID NO: 60); (3) una construcción VPR(SEQ ID NO: 47) -ZFP3 (SEQ ID NO: 62) y (4) una construcción dCas9-VPR (SEQ ID NO: 47) y un ARN guía de SCN1A (SEQ ID NO: 83 a 94) que modulan la expresión del gen SCN1A.

En lo concerniente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por falta de novedad de la solicitud bajo estudio en donde resalta que: “(...) las reivindicaciones 1 y 32 han sido modificadas para establecer que el dominio de unión a ADN se une a un ácido nucleico que comprende una secuencia establecida en cualquiera de los SEQ ID NOs: 5-7.

Estas secuencias (SEQ ID NOs: 5-7) son sitios de unión superpuestos dentro de la región promotora proximal del gen SCN1A. En concreto, las SEQ ID NOs: 5-7 están dentro de la SEQ ID NO: 4 (véanse las FIGs. 2-3 y la página 7, líneas 27-30 de la solicitud tal como se presentó), que fue identificada por los inventores como una nueva región blanco dentro del gen SCN1A a la cual dirigir un dominio de unión a ADN tal como se reivindica.

Las reivindicaciones modificadas 1 y 32 (y las reivindicaciones que dependen de las mismas) son novedosas con respecto a D1, toda vez que D1 no divulga ni sugiere un ácido nucleico que codifique un dominio de unión a ADN capaz de unirse a la región proximal de SCN1A, y mucho menos un dominio de unión a ADN capaz de unirse a un ácido nucleico que comprenda una secuencia establecida en cualquiera de los SEQ ID NOs: 5-7.

Así pues, dado que el documento D1 no divulga de manera TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en las reivindicaciones independientes de la presente solicitud, es posible concluir que la presente solicitud cumple el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.”

Se aclara que, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumento, la inclusión de las SEQ ID NO: 5-7 en las reivindicaciones no se considera una característica técnica esencial estructural del objeto reclamado y, en consecuencia, en ausencia de otras características técnicas esenciales no solo impide diferenciar el producto de cualquier molécula de origen natural, sino que, además, en el caso de las reivindicaciones susceptibles de patentabilidad, el sitio de unión del polipéptido es considerado un resultado a alcanzar que no define la estructura de la molécula de ADN y, por lo tanto, contempla múltiples alternativas de posibles ácidos nucleicos que ni siquiera son limitadas a un producto codificado, todas las cuales no han sido contempladas en la descripción.

Así las cosas, no existen en las actuales reivindicaciones 2, 21, 23 y 24, 26, 27, 30 a 32, 50, 51, 53 a 55, 57, 59 y 74 características técnicas esenciales que permitan diferenciar el ácido nucleico o el vector AAV de los equivalentes divulgados en el documento D1, por lo que, se considera que los productos allí reclamados no son nuevos.

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde sostiene que: “(...) las reivindicaciones 1 y 32 han sido modificadas para indicar la secuencia blanco a la que se une el dominio de unión a ADN.

Ahora bien, como se describió anteriormente, D1 no divulga ni sugiere un ácido nucleico que tenga todas las características de la reivindicación 1 modificada o un rAAV con todas las características de la reivindicación 32 modificada. En concreto, D1 no divulga a qué región del gen SCN1A puede o debe unirse la proteína de unión a ADN, y mucho menos divulga la región diana del promotor proximal altamente conservada identificada por los inventores de la presente solicitud. En consecuencia, D1 no presenta ninguna motivación para que una persona normalmente versada en la materia pueda generar y utilizar un ácido nucleico o un rAAV como se reivindica.

En este sentido, el solicitante desea resaltar su desacuerdo con respecto a la apreciación del examinado en relación con el efecto técnico de la materia reclamada, pues, la presente solicitud demuestra que las proteínas de dedos de zinc (ZFPs) que se dirigen a cada una de las secuencias solapadas SEQ ID NOs: 5-7 en SCN1A, y un dominio regulador transcripcional (VPR) según las reivindicaciones, aumentan la expresión del gen SCN1A en células HEK293T (ver FIG. 7, desde la línea 31 de la página 8 a la línea 7 de la página 9, y desde la línea 3 de la página 47, hasta la línea 3 de la página 48).

Además, la solicitud demuestra que un complejo de dCas9-VPR y ácidos nucleicos guía que se dirigen a SEQ ID NOs: 5-7 en SCN1A (guías SCN1A 1-3 descritas en la Tabla 6) aumentan la expresión del gen SCN1A en células HEK293T (ver FIG. 8 y líneas 7-26 de la página 56). Una persona normalmente versada en la materia no habría esperado estos resultados superiores al utilizar el ácido nucleico de la reivindicación modificada 1 o el rAAV de la reivindicación modificada 32 basándose en la divulgación de D1 y el conocimiento común del estado de la técnica.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que D1 no proporciona indicaciones que conduzcan efectivamente a la persona normalmente versada en la materia a la invención como se reivindica, pues no contienen ninguna enseñanza directa sobre la secuencia a la que se debe dirigir el dominio de unión a ADN para aumentar la expresión de SCN1A, es evidente que el objeto reivindicado no puede considerarse obvio y, por lo tanto, cumple con los requisitos de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000”

Al respecto, esta Oficina se permite reiterar que la inclusión de las SEQ ID NO: 5-7 en las reivindicaciones no se considera una característica técnica esencial estructural del objeto reclamado, porque, se identifica como un resultado a alcanzar que incluye indeterminadas estructuras de ácidos nucleicos.

Así las cosas, hasta tanto no se defina la materia reclamada en términos de todas y cada una de sus características técnicas esenciales, particularmente, en términos de la secuencia de nucleótidos completa de la molécula o de las secuencias de ADN de cada una de las regiones estructurales de esta, no podrá asociarse la evidencia técnica suministrada al objeto reclamado y determinarse la existencia de algún efecto técnico asociado; por tal razón, no existe congruencia entre el producto como se reivindica y los argumentos del solicitante relativos al efecto técnico de los productos evaluados en la descripción.

Por lo anterior, como se expuso en detalle en el numeral 10.2, la persona del campo técnico interesada en desarrollar moléculas de ácido nucleico alternativas, estaría

Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

motivada a emplear una secuencia de nucleótidos que codifique un polipéptido de dedos de zinc como el del documento D2, en un casete de expresión que codifica un dominio regulador unido a un dominio de unión a ADN como el del documento D1 y, por lo tanto, la materia reclamada actualmente no cumple con el requisito de nivel inventivo a la luz de las anterioridades señaladas.

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° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2021/0011722				1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/019546				24/02/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad			Presentación		
25/02/2019						X					
Solicitante											
UNIVERSITY OF MASSACHUSETTS											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	67 a 73	Art. 15	1, 3 y 29	Art. 20	62 a 66	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			7, 8, 11 a 17, 36, 37 y 40 a 46		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda				2, 4, 5, 6, 9, 10, 18 a 28, 30 a 35, 38, 39, 47 a 61 y 74 a 83							
Palabras clave utilizadas				NUCLEIC ACID MOLECULES, DNA BINDING DOMAIN, REGULATORY DOMAIN, VOLTAGE GATED SODIUM CHANNEL, SCNA1, CAS9, VPR, ZPF.							
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 14/705, C12N 9/22, C12N 15/864, C12N 15/63						
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)											
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas			Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
SIPI	-	-	-			-			-		
CN	CN1836048	20/09/2006	-			-			A		
	CN102939377	20/02/2013	-			-					
	CN109068620	21/12/2018	-			-					
	US2019024120	24/01/2019	2, 21, 23 y 24, 26, 27, 30 a 32, 50, 51, 53 a 55, 57, 59 y 74 4, 5, 6, 9, 10, 18 a 20, 22, 25, 28, 33 a 35, 38, 39, 47 a 49, 52, 56, 58, 60, 61 y 75 a 83			(Pág. 70, Reiv. 8), (Pág. 33, Párr. [0170]); (Pág. 39, Párr. [0209]), (Pág. 70, Reiv. 9), (Pág. 6, Párr. [0038]), (Pág. 1, Párr. [0005]), (Pág. 4, Párr. [0018])			X Y		
EPO ISA	WO2018187363	11/10/2018	-			-			A		
	WO2017180915	19/10/2017	-			-					
	WO2018148256	16/08/2018	-			-					
STN	WO 2020176426	03/09/2020	-			-			A		
Paten Lens	CA3042358	11/05/2017	SEQ ID No. 57 4, 5, 6, 9, 10, 18 a 20, 22, 25, 28, 33 a 35, 38, 39, 47 a 49, 52, 56, 58, 60, 61 y 75 a 83			SEQ ID NO: 53 (84,3%) (Pág. 155, Reiv. 1), (Pág. 161, Reiv. 47), (Pág. 155, Reiv 51).			Y		
PatBase	US2005202498	15/09/2005	-			-			A		
Orbit	WO201753729	30/03/2017	-			-			A		



Oficio N° 17104 de 23 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0011722

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) 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.	N/A
(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: (13/09/2024)	