

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Señores

THE CYPRUS FOUNDATION FOR MUSCULAR DYSTROPHY RESEARCH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “VECTORES AAV CON EL PROMOTOR DE LA PROTEÍNA CERO DE MIELINA Y USOS DE LOS MISMOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A LAS CÉLULAS DE SCHWANN COMO LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/065312

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de junio de 2020.

PRIORIDAD: GB 1907882.3 3 de junio 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 2 de octubre de 2024 bajo el número NC2024/0013478, 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 métodos mejorados para dirigirse a enfermedades asociadas con las células de Schwann, incluidas las neuropatías desmielinizantes como la Charcot-Marie-Tooth (CMT), para lograr mejores efectos terapéuticos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un promotor mínimo específico de mielina, en donde el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMpz), en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste en una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, o un promotor mínimo específico de mielina que consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2024/0013478 presentado el 2 de octubre de 2024.

4. No es una invención



Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

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 la reivindicación 1 no se considera como una invención, toda vez que, reclama “Un promotor mínimo específico de mielina, en donde el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMpz), en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste en una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, o un promotor mínimo específico de mielina que consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22” donde secuencias de al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad con las SEQ ID NOS: 5 y 22 corresponden a un promotor miniMPZ tal y como se presenta en la naturaleza, de acuerdo con los alineamientos 1 y 2. En conclusión, no es patentable la materia comprendida en dichas reivindicaciones.

Mus musculus strain C57BL/6J clone rp23-395h6 map 1, complete sequence				
Sequence ID: AC084821.26 Length: 211776 Number of Matches: 1				
Range 1: 189969 to 190378 GenBank Graphics			▼ Next Match ▲ Previous	
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
651 bits(352)	0.0	391/410(95%)	2/410(0%)	Plus/Minus
Query 1	GCTCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCTTTTGGATTTAGGTTTC	60		
Sbjct 190378	GCTCTCAGGCAAGGAGACCAAGAAGGATTCCCTTGCCATGGCCCTTTGGATTTAGGTTTC	190319		
Query 61	TCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTATGTCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCAC	120		
Sbjct 190318	TCAGCTTGTCTATTCTCAGAGAAGTGTGTCTATGCCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCAC	190259		
Query 121	CCCACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAGTATACACAAAGCCCTCTGTGT	180		
Sbjct 190258	CCTACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAGTATACACAAAGCCCTCTGTGT	190199		
Query 181	AAGGGGTGGTATGTGTccccccacccccTACCCAGAGTATACAATGCCCTTCTGCTCC	240		
Sbjct 190198	AAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGCGTATACAATGCCCTTCTGCTCC	190139		
Query 241	ATGCCCC - TGCCACCCTCCC - ACCACCTCTCAATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCA	298		
Sbjct 190138	ATGCCCCCTGCCACCCTCCCCACCACCTCTCCATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCA	190079		
Query 299	CTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGAAA	358		
Sbjct 190078	CTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGAAA	190019		
Query 359	ACACCACTCAGTTCCTTGTCCTCCCGCTCTCTCCACCCACAGACGCTCTG	408		
Sbjct 190018	ACACAGCTCAGTTCCTTGTCCTCCCGCTCTCTCCACCCACAGACACTCTG	189969		



Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Mus musculus chromosome 1, clone RP24-185N14, complete sequence

Sequence ID: [AC163497.14](#) Length: 116121 Number of Matches: 1

Range 1: 64735 to 65144 [GenBank](#) [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
651 bits(352)	0.0	391/410(95%)	2/410(0%)	Plus/Minus
Query 1	GCTCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCTTTTGGATTTAGGTTTC	60		
Sbjct 65144	GCTCTCAGGCAAGGAGACCAAGAAGGATTCTTTGCCATGGCCTTTTGGATTTAGGTTTC	65085		
Query 61	TCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTATGTCCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCAC	120		
Sbjct 65084	TCAGCTTGTCTATTCTCAGAGAAGTGTGTCTATGCCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCAC	65025		
Query 121	CCCACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAATACACAAAGCCCTCTGTGT	180		
Sbjct 65024	CCTACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAATACACAAAGCCCTCTGTGT	64965		
Query 181	AAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGCGTATACAATGCCCTTCTGCTCC	240		
Sbjct 64964	AAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGCGTATACAATGCCCTTCTGCTCC	64905		
Query 241	ATGCCCC-TGCCACCCTCCC-ACCACCTCTCAATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCA	298		
Sbjct 64904	ATGCCCCCTGCCACCCTCCCCACCACCTCTCCATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCA	64845		
Query 299	CTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTAAGCAGGTTCCAGAAA	358		
Sbjct 64844	CTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTAAGCAGGTTCCAGAAA	64785		
Query 359	ACACCACTCAGTTCCTTGTCCCCCGCTCTCTCCACCCACAGACGCTCTG	408		
Sbjct 64784	ACACAGCTCAGTTCCTTGTCCCCCGCTCTCTCCACCCACAGACACTCTG	64735		

Mus musculus strain DBA/2J myelin (P0) gene, complete cds

Sequence ID: [AH002059.2](#) Length: 5236 Number of Matches: 1

Range 1: 920 to 1329 [GenBank](#) [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
645 bits(349)	1e-180	390/410(95%)	2/410(0%)	Plus/Plus
Query 1	GCTCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCTTTTGGATTTAGGTTTC	60		
Sbjct 920	GCTCTCAGGCAAGGAGACCAAGAAGGATTCTTTGCCATGGCCTTTTGGATTTAGGTTTC	979		
Query 61	TCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTATGTCCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCAC	120		
Sbjct 980	TCAGCTTGTCTATTCTCAGAGAAGTGTGTCTATGCCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCAC	1039		
Query 121	CCCACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAATACACAAAGCCCTCTGTGT	180		
Sbjct 1040	CCTACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAATACACAAAGCCCTCTGTGT	1099		
Query 181	AAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGCGTATACAATGCCCTTCTGCTCC	240		
Sbjct 1100	AAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGCGTATACAATGCCCTTCTGCTCC	1159		
Query 241	ATGCCCC-TGCCACCCT-CCCACCACCTCTCAATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCA	298		
Sbjct 1160	ATGCCCCCTGCCACCCTCCCCACCACCTCTCCATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCA	1219		
Query 299	CTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTAAGCAGGTTCCAGAAA	358		
Sbjct 1220	CTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTAAGCAGGTTCCAGAAA	1279		
Query 359	ACACCACTCAGTTCCTTGTCCCCCGCTCTCTCCACCCACAGACGCTCTG	408		
Sbjct 1280	ACACAGCTCAGTTCCTTGTCCCCCGCTCTCTCCACCCACAGACACTCTG	1329		

Alineamiento 1. Entre la SEQ ID NO: 5 y las accesiones AC084821.26, AC163497.14 y AH002059.2 del NCBI





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Homo sapiens BAC clone CH17-116H17 from chromosome 1, complete sequence

Sequence ID: [AC243898.3](#) Length: 237118 Number of Matches: 1

Range 1: 108618 to 109046 [GenBank](#) [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Ma](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
793 bits(429)	0.0	429/429(100%)	0/429(0%)	Plus/Minus
Query 1	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	60		
Sbjct 108946	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	108987		
Query 61	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTGTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	120		
Sbjct 108986	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTGTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	108927		
Query 121	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	180		
Sbjct 108926	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	108867		
Query 181	GGGTGGTATGTGtccccccaccctccaccagactataacaatgcccccttctgtccctg	240		
Sbjct 108866	GGGTGGTATGTGtccccccaccctccaccagactataacaatgcccccttctgtccctg	108807		
Query 241	cactctgccccctcccccaCCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	300		
Sbjct 108806	CACTCTGCCCCCTCCCCACCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	108747		
Query 301	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	360		
Sbjct 108746	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	108687		
Query 361	CCCGTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	420		
Sbjct 108686	CCCGTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	108627		
Query 421	TGCCCCAGC	429		
Sbjct 108626	TGCCCCAGC	108618		

Homo sapiens BAC clone CH17-282E19 from chromosome 1, complete sequence

Sequence ID: [AC244471.2](#) Length: 204059 Number of Matches: 1

Range 1: 142146 to 142574 [GenBank](#) [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Ma](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
793 bits(429)	0.0	429/429(100%)	0/429(0%)	Plus/Plus
Query 1	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	60		
Sbjct 142146	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	142205		
Query 61	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTGTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	120		
Sbjct 142206	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTGTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	142265		
Query 121	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	180		
Sbjct 142266	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	142325		
Query 181	GGGTGGTATGTGtccccccaccctccaccagactataacaatgcccccttctgtccctg	240		
Sbjct 142326	GGGTGGTATGTGtccccccaccctccaccagactataacaatgcccccttctgtccctg	142385		
Query 241	cactctgccccctcccccaCCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	300		
Sbjct 142386	CACTCTGCCCCCTCCCCACCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	142445		
Query 301	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	360		
Sbjct 142446	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	142505		
Query 361	CCCGTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	420		
Sbjct 142506	CCCGTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	142565		
Query 421	TGCCCCAGC	429		
Sbjct 142566	TGCCCCAGC	142574		





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Sequence ID: NG_012767.1 Length: 57376 Number of Matches: 1				
Range 1: 532 to 960 GenBank Graphics			▼ Next Match ▲ Previous Match	
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
793 bits(429)	0.0	429/429(100%)	0/429(0%)	Plus/Minus
Query 1	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	60		
Sbjct 960	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	901		
Query 61	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTGTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	120		
Sbjct 900	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTGTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	841		
Query 121	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	180		
Sbjct 840	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	781		
Query 181	GGGTGGTATGTGtccccccacccctccaccagactataacaatgcccccttctgctccctg	240		
Sbjct 780	GGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGACTATACAATGCCCTTCTGTCCCTG	721		
Query 241	cactctgccccctcccccaCCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	300		
Sbjct 720	CACTCTGCCCCCTCCCCACCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	661		
Query 301	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	360		
Sbjct 660	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	601		
Query 361	CCCGTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	420		
Sbjct 600	CCCGTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	541		
Query 421	TGCCCCAGC	429		
Sbjct 540	TGCCCCAGC	532		
Sequence ID: NG_008055.1 Length: 12238 Number of Matches: 1				
Range 1: 4638 to 5066 GenBank Graphics			▼ Next Match ▲ Previous Match	
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
793 bits(429)	0.0	429/429(100%)	0/429(0%)	Plus/Plus
Query 1	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	60		
Sbjct 4638	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	4697		
Query 61	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTGTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	120		
Sbjct 4698	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTGTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	4757		
Query 121	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	180		
Sbjct 4758	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	4817		
Query 181	GGGTGGTATGTGtccccccacccctccaccagactataacaatgcccccttctgctccctg	240		
Sbjct 4818	GGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGACTATACAATGCCCTTCTGTCCCTG	4877		
Query 241	cactctgccccctcccccaCCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	300		
Sbjct 4878	CACTCTGCCCCCTCCCCACCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	4937		
Query 301	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	360		
Sbjct 4938	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	4997		
Query 361	CCCGTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	420		
Sbjct 4998	CCCGTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	5057		
Query 421	TGCCCCAGC	429		
Sbjct 5058	TGCCCCAGC	5066		

Alineamiento 2. Entre la SEQ ID NO: 22 de la solicitud y las accesiones AC24447.1, AC243898.3, NG_012767.1 y NG_008055.1.

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:



Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

“No serán patentables:

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

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 8 no es patentable, toda vez que, menciona *“en donde opcionalmente la composición comprende una cantidad apropiada terapéuticamente del vector viral”* lo cual se refiere de implícitamente a un método de tratamiento, puesto que, *“una cantidad apropiada terapéuticamente del vector”* no es una característica técnica y de acuerdo con la descripción se refiere a que lo mismo se refiere a un método terapéutico, puesto que, en la página 23 se menciona *“los vectores virales descritos en la presente descripción pueden usarse en el tratamiento o la prevención de enfermedades asociadas con una neuropatía desmielinizante y/o disfunción de las células de Schwann mediante el suministro de una copia de tipo salvaje u otra copia beneficiosa terapéuticamente del marco de lectura abierto o ADNc de un gen asociado con dicha enfermedad”*.

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 la reivindicación 9 no se considera patentable, teniendo en cuenta que reclama un uso, puesto que, menciona *“Un kit que comprende uno o más de: a) un vector viral como se define en cualquiera de las reivindicaciones 3-7; b) una construcción polinucleotídica como se define en la reivindicación 2; c) un vector viral que comprende la construcción polinucleotídica como se define en la reivindicación 2; y opcionalmente uno o más de: d) un portador y/o excipiente aceptable farmacéuticamente; y e) una jeringa de un solo uso, por ejemplo, una jeringa de un solo uso adecuada para inyección lumbar intratecal”*, por tanto, caracteriza el kit para el uso de la jeringa en una inyección lumbar intratecal.

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 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° NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024, se encuentra que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: **“CONSTRUCCIÓN POLINUCLEOTÍDICA QUE COMPRENDE EL PROMOTOR MÍNIMO CERO DE MIELINA Y UN TRANSGÉN GFP, VECTOR DE VIRUS ADENOASOCIADO AAV9 QUE COMPRENDE DICHA CONSTRUCCIÓN Y COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE DICHO VECTOR”**.

7.2. Reivindicaciones

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

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 2 no es clara y carece de sustento porque menciona *"una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de las células de Schwann, en donde el promotor específico de las células de Schwann es un promotor mínimo específico de las células de Schwann, de acuerdo con la reivindicación 1"*, pero de acuerdo con la reivindicación 1 indica que *"el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMpz), en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste en una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, o un promotor mínimo específico de mielina que consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22"* pero un promotor con al menos 90 %, 92 %, 94 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99% o 100 % con las SEQ ID NOS: 5 o 22 da lugar a un sinnúmero de vectores que no son explorados por el solicitante y, por tanto, no tienen sustento en la descripción. Así mismo, menciona *"unido operativamente a una segunda secuencia de ácido nucleico"*, pero no menciona cuál es el segundo ácido nucleico y sus características técnicas esenciales como es el caso de su SEQ ID NO. Además, menciona que *"en donde el segundo ácido nucleico se transcribe en un primer polinucleótido y en donde el segundo ácido nucleico: a) es el marco de lectura abierto o ADNc u otros elementos de un gen; o b) se transcribe en un ARN no codificante"* pero esto da lugar a un sinnúmero de vectores que no son explorados por el solicitante, dado que, ese segundo ácido nucleico tendría un sinnúmero de posibilidades por lo cual no es posible caracterizarlo. Se sugiere eliminar los porcentajes de identidad de las secuencias y mencionar todas las características técnicas esenciales de los componentes del vector como es el caso de la SEQ ID NO de los ácidos nucleicos de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 3 no es clara y carece de sustento porque menciona *"Un vector viral que comprende: a) el promotor mínimo específico de mielina de acuerdo con la reivindicación 1; b) o la construcción polinucleotídica de la reivindicación 2"* pero dado que la reivindicación 1 indica que *"el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMpz), en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste en una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, o un promotor mínimo específico de mielina que consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22"* es evidente que un promotor con al menos 90 %, 92 %, 94 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99% o 100 % con las SEQ ID NOS: 5 o 22 da lugar a un sinnúmero de vectores que no son explorados por el solicitante y, por tanto, que no tienen sustento en la descripción. Además, cualquier constructo con cualquier secuencia de los componentes daría lugar a un sinnúmero de vectores que no son explorados por el solicitante. Se sugiere eliminar los porcentajes de identidad de las secuencias y mencionar todas las características técnicas esenciales de los componentes del vector como es el caso de la SEQ ID NO de los ácidos nucleicos de acuerdo con lo divulgado en la descripción. Adicionalmente, no

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

se menciona cuál es el vector viral que comprende el promotor o la construcción, por tanto, esto da lugar a un sinnúmero de vectores que no son explorados por el solicitante, se sugiere mencionar cuál es el vector viral de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 4 no es clara porque menciona *“en donde el vector tiene la capacidad de transducir células de Schwann y/o en donde el vector no se integra en el genoma de la célula huésped”* lo cual se refiere únicamente es un resultado a alcanzar que no define al vector, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales, estructurales y funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

La reivindicación 5 menciona sus características técnicas esenciales del vector que deberían ser mencionadas en la reivindicación independiente. Se sugiere incluir las características técnicas esenciales del vector en la reivindicación independiente.

La reivindicación 5 no es clara porque menciona *“Un vector viral que comprende un promotor Mpz humano de acuerdo con la SEQ ID NO: 18 unido operativamente a un gen GJB1”* pero no menciona las características técnicas esenciales del gen GJB1 como su SEQ ID NO. Se sugiere mencionar la SEQ ID NO del gen GJB1 de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 5 a 7 carecen de sustento porque no se evidencia el desarrollo de vectores con el serotipo AAVrh10, se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 6 no es clara porque menciona *“Un vector viral que comprende el promotor Mpz mínimo humano de acuerdo con la SEQ ID NO: 22 unido operativamente al gen SH3TC2”* pero no menciona cuál es la SEQ ID NO del gen SH3TC2. Se sugiere mencionar la SEQ ID NO del gen SH3TC2 de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 7 no es clara y carece de sustento porque menciona *“Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, el promotor de la proteína cero de mielina (Mpz) y el gen indicador de EGFP en donde el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 1, en donde el promotor consiste en una secuencia de SEQ ID NO. 4 o SEQ ID NO. 18”* pero el vector de SEQ ID NO. 1 que de acuerdo con la descripción es *“264-P0-EGFP-WPRE (=AAV-Mpz.Egfp - SEQ ID NO. 1)”* tiene el promotor de SEQ ID NO: 4 no la SEQ ID NO: 18, por tanto, no estaría sustentado en la descripción. Además, menciona *“Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, el promotor de la proteína cero de mielina (Mpz) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen de unión en hendidura beta 1 (GJB1), en donde el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 2, en donde el promotor tiene una secuencia con al menos 75%, 80%, o 82%, o 84%, o 86%, o 88%, o 90%, o 92%, o 94%, o 96%, o 97%, o 98%, o 99%, o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO. 4 o SEQ ID NO. 18”* pero un promotor con una secuencia con una identidad de al menos 75%, 80%, 82%, 84%, 86%, 88%, 90%, 92%, 94%, 96%, 97%, 98% o 99% da lugar a un sinnúmero de vectores que no son explorados por el solicitante, así mismo, el vector de SEQ ID NO. 2 que de acuerdo con la descripción es *“264-Mpz(P0)-Cx32-WPRE (= AAV-Mpz.GJB1 - SEQ ID NO. 2)”* comprende el promotor de SEQ ID NO: 4 y no el de SEQ ID NO: 18, por tanto, se estaría hablando de una variante del vector que no esta sustentada en la descripción. La reivindicación también menciona *“Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, el promotor de la proteína cero de mielina mínima (miniMpz) y el gen indicador de EGFP, en donde el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 3, en donde el promotor miniMPZ consiste en una secuencia*

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

con al menos 90%, o 92%, o 94%, o 96%, o 97%, o 98%, o 99%, o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO. 5 o SEQ ID NO. 22” pero un promotor con una secuencia con una identidad de al menos 90%, 92%, 94%, 96%, 97%, 98% o 99% da lugar a un sinnúmero de vectores que no son explorados por el solicitante, así mismo, el vector de SEQ ID NO: 3 comprende el promotor de SEQ ID NO: 5 pero no el de SEQ ID NO: 22, por tanto, se trataría de una variante del vector que no está sustentada en la descripción. Adicionalmente, la reivindicación 7 menciona “Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, el promotor de la proteína cero de mielina humana (hP0) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen de unión en hendidura beta 1 (GJB1), en donde el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 17” pero no menciona la SEQ ID NO del promotor ni del gen GJB1, así mismo, no se evidencia el desarrollo de dicho vector en la descripción. Además, la reivindicación 7 menciona “Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, el promotor de la proteína cero de mielina humana (hP0) y el gen indicador de EGFP en donde el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 19” pero no menciona la SEQ ID NO del promotor ni del gen GJB1, así mismo, no se evidencia el desarrollo de dicho vector en la descripción. La reivindicación 7 menciona “Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, un promotor de proteína cero de mielina mínima (Mpz) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen SH3TC2, en el que el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 20” pero no menciona la SEQ ID NO del promotor ni del gen SH3TC2. Así mismo, la reivindicación 7 menciona “Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, un promotor de proteína cero de mielina mínima humana (hP0) y el marco de lectura abierto (ORF) del gen SH3TC2, en el que el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 21” pero no menciona la SEQ ID NO del promotor ni del gen SH3TC2 y no se evidencia el desarrollo de dicho vector en la descripción. La reivindicación 7 también menciona “Un vector que comprende un vector AAV9 o AAVrh10, un promotor de proteína cero de mielina mínima humana (hP0) y el gen indicador de EGFP, en el que el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 23” pero no menciona la SEQ ID NO del promotor ni del gen EGFP. Se sugiere eliminar los porcentajes de identidad, mencionar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción e incluir las SEQ ID NO del promotor y el transgén que porta el vector de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 7 no es concisa porque comprenden un número muy extenso de alternativas de vectores, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

De la descripción se desprende que las SEQ ID NO de los transgenes que tiene cada vector, son características esenciales para la invención, puesto que, forman parte de la solución al problema a resolver, pero estas características no se mencionan en las reivindicaciones. Se sugiere incluir esta característica esencial en las reivindicaciones.

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

7.3. Descripción

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

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.

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona *“Una construcción polinucleotídica que comprende: una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de las células de Schwann, en donde el promotor específico de las células de Schwann es un promotor mínimo específico de las células de Schwann, de acuerdo con la reivindicación 1; unido operativamente a una segunda secuencia de ácido nucleico, en donde el segundo ácido nucleico se transcribe en un primer polinucleótido y en donde el segundo ácido nucleico: a) es el marco de lectura abierto o ADNc u otros elementos de un gen; o b) se transcribe en un ARN no codificante”*, pero no menciona cuál es la segunda secuencia de ácido nucleico y cuál es el gen respectivo, de hecho indica que también podría ser un ARN no codificante, por tanto, esto da lugar a un sinnúmero de construcciones que no son exploradas por el solicitante. Además, la persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar a la construcción reclamada y contrario tendría una carga excesiva tras ensayo y error.

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona *“Un promotor mínimo específico de mielina, en donde el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMp2), en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste en una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO: 22, o un promotor mínimo específico de mielina que consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22”*, pero un promotor con al menos 90%, 92%, 94%, 96%, 97%, 98% o 99% con las secuencias mencionadas darían lugar a un sinnúmero de promotores que no son exploradas por el solicitante. Por tanto, una persona capacitada tendría una carga excesiva de ensayo y error para poder llegar al vector que comprende el constructo reclamado. Además, no es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier constructo que comprende un promotor de cualquier porcentaje de identidad mencionado con la SEQ ID NOs: 5 o 22.

Así mismo, no es clara ni suficiente porque hace alusión a un vector AAV que comprende un promotor con una secuencia con al menos 75%, 80%, o 82%, o 84%, o 86%, o 88%, o 90%, o 92%, o 94%, o 96%, o 97%, o 98%, o 99%, o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO. 4 o SEQ ID NO. 18 o con al menos 90%, o 92%, o 94%, o 96%, o 97%, o 98%, o 99%, o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO. 5 o SEQ ID NO. 22, pero esto da lugar a un sinnúmero de promotores que no son explorados por el solicitante y por ende un sinnúmero de vectores que no son explorados por el solicitante. Así las cosas, una persona capacitada tendría una carga excesiva de ensayo y error para poder llegar al vector que comprende el constructo reclamado. Además, no es posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier constructo que comprende un promotor con cualquiera de dichos porcentajes de identidad con las secuencias mencionadas.

El capítulo descriptivo no es claro ni suficiente porque menciona vectores de SEQ ID NOs: 17, 19, 20 y 21 pero no se evidencia el desarrollo de los mismos, por tanto, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar a los vectores reclamados, tampoco podrían extrapolarse los efectos técnicos para dichos vectores puesto que no se evidencia ninguna prueba técnica de los mismos. Ni tampoco para vectores de SEQ ID NO: 1 que comprendan un promotor de SEQ ID NO: 18, o de SEQ

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

ID NO: 2 con un promotor de SEQ ID NO: 18, o un vector de SEQ ID NO: 3 con un promotor de SEQ ID NO: 22.

El capítulo descriptivo no es claro ni suficiente porque hace alusión a un kit, pero no se evidencia el desarrollo de mismo, por tanto, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar a la materia reclamada.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

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 vector de virus adenoasociado AAV que comprende un promotor de cero de mielina y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO2018106753 y US20140309288A1, 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. Además, hace alusión a que los vectores pueden comprender diferentes secuencias del promotor o pueden tener un transgén EGFP, glb o SH3TC2, donde las secuencias del promotor difieren entre sí, teniendo las SEQ ID NO: 4 y 5 un 100% de identidad y, por otra parte, las SEQ ID NOs: 18 y 22 un 100% de identidad, pero los promotores de SEQ ID NOs: 5 y 22 son más cortos en longitud (alineamiento 3).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2020245169_A1_4	100.00	100.00	73.91	86.57
2: WO_2020245169_A1_5	100.00	100.00	86.63	86.57
3: WO_2020245169_A1_18	73.91	86.63	100.00	100.00
4: WO_2020245169_A1_22	86.57	86.57	100.00	100.00



Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment		
WO_2020245169_A1_4	CCTGTTCA ^G ACTCGTTTCTGCTGTACCCTTTCAATGGCCCCACATCAAATCAAACACAG	60
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	-----	0
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	ATGGCACATATCTACTCTAAATATATGCAGAGCTTCACAAACGTCATACGTA ^C GTGTG	120
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	-----	0
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	TCACACACGACACACACACCCCTTCCACCTCTGCCCTTACCTTTG-----CTGTCCCA	173
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	-----GCCTGGCATAAACTTCATTTATTAAAGTT-TA	31
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	TCTAGACATTA-TCCCTCCCATCCCCTTATTTCCCTTATCAAAATGGCTGCTCCTTCAAG	232
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	TTTTGTCTTTAATCTCT-----CATATAACTTAGT-----	61
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	GTTCCAAATAACACTGCTTCCTGGACCTGACTCCTCTTCTCTGAACTTCCTGTGTAA	292
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	CTTCCTGATATTGCAGCTGTGTGTGC----CCCTC----TTTTGTACTCCAGCATTTT	112
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	GTGTATTCCTA-----GTGCACTGTGCCTTGGTAGTTGTTGAGATTGCCCTC	339
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	GTTCACTACTAAAGGAAGTGTCATGGCTTATTATACTTGATTGTTGATGGGTTTGTCTC	172
WO_2020245169_A1_22	-----	0

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

WO_2020245169_A1_4	TGCTTCTCCCTTCTGC--CTCCTCA--TCTAGTGATCTTGAGCTTGTAAGAAAGAACTGAA	395
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	TGATCTTCCCATCTCCACCTCCCAAAACCAATTTTCAACTCCTTGCTGGAAGGACTTAA	232
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	TTA-----CCATTCTAATACGAGCATTCTCGAACTCTCCAAATAGCCACCAAGCAGGA	448
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	TTTTTATTCTCTCTCTATTACCTGCAATTCTCATACTTTACATATTGCTGGCACTTAATA	292
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	CAA-TAGGCAGTCTTGATC-----ATTTAAACTGCTGCATGGCAAAAGGAAT	494
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	CAATTTTGTAGCCTTGAAATAAATTGAAATGGACTTAAACAGCAGCATG----AAGCAC	347
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	CGAAGGATTTCTTAACAGAGTGGGGGGGGGGAGATCTGGGCTTCT-TCCTGGAAGTTT	553
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	TGAAGGACTTCTTGACAAACGGAAAGGT-----CAGGGGCTTCTTGCTGGAATAG	399
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	CCTGATAGAGAAAATCTTCTGCCTGGGTAGAATCTCCCAGGATGCAGGGAGATG---GAA	610
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	TCCAGTGGAGAAAACTTCTGTCTGGGAAGAAATCGCACAGGATGAAGGGAAGTGCGGGA	459
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	AAAGTGTTCCCCAAGGACTTTGTAGTCTACAGGT-----TGTGGAGCCATCG-----	657
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	AAAAAACTCCCATAGGACTTGGTCACTCAAGAGTCTGTAATGCAGCCACATTAGAGG	519
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	--GAACAACGAGACCCCTAATTTGGGAGTGCTCTGAAAGAACTTGCCCTTAGGCCCTA	715
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	AGATAACAGGGGATATCCTATTTTCAGAGTTCTCTGGGGAAACCTCCCTCTAGTTCCCTA	579
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	GGGC-----TCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCT	761
WO_2020245169_A1_5	--GC-----TCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCT	44
WO_2020245169_A1_18	GGGCTGTAGGCAGCCTCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTTATGGCCT	639
WO_2020245169_A1_22	-----TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTTATGGCCT	44
*****,*,*,***** ** *,*,*****		
WO_2020245169_A1_4	TTTGATTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTATGTCCCTTT-T	820
WO_2020245169_A1_5	TTTGATTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTATGTCCCTTT-T	103
WO_2020245169_A1_18	TTAAA-TTGAAGTT----CCATATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTGTGTCCCTGTTT	693
WO_2020245169_A1_22	TTAAA-TTGAAGTT----CCATATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTGTGTCCCTGTTT	98
:. ** *** *:*****,***** **		

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

WO_2020245169_A1_4	CTGTCCCTCTGCCTCACCCC--ACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGAGGTCAGTA	878
WO_2020245169_A1_5	CTGTCCCTCTGCCTCACCCC--ACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGAGGTCAGTA	161
WO_2020245169_A1_18	TTGTCCCTCTCCCTCACACCCCCCAACAATTCCAGCCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTG	753
WO_2020245169_A1_22	TTGTCCCTCTCCCTCACACCCCCCAACAATTCCAGCCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTG	158
	***** ,*,*,***** ,*,*,* ***** *	
WO_2020245169_A1_4	TACACAAAGCCCTCTGTGTAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCCTACCCAGAGTAT	938
WO_2020245169_A1_5	TACACAAAGCCCTCTGTGTAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCCTACCCAGAGTAT	221
WO_2020245169_A1_18	GACACAAAGCCCTCTGTGTAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCCTCACCCAGACTAT	813
WO_2020245169_A1_22	GACACAAAGCCCTCTGTGTAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCCTCACCCAGACTAT	218
	*****;***** * ***** *	
WO_2020245169_A1_4	ACAAATGCCCTTCTGCTCCATGCC-CTGCCACCC-TCCACCACTCTCAATTGCACAT	996
WO_2020245169_A1_5	ACAAATGCCCTTCTGCTCCATGCC-CTGCCACCC-TCCACCACTCTCAATTGCACAT	279
WO_2020245169_A1_18	ACAAATGCCCTTCTGCTCCCTGCACTGTGCCCTTCCACCACTCTCAACTGCACAT	873
WO_2020245169_A1_22	ACAAATGCCCTTCTGCTCCCTGCACTGTGCCCTTCCACCACTCTCAACTGCACAT	278
	***** ,*,*,* ***** ,*,* ***** *	
WO_2020245169_A1_4	GCCAGGCTGCAATTGGTCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGAT	1056
WO_2020245169_A1_5	GCCAGGCTGCAATTGGTCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGAT	339
WO_2020245169_A1_18	GCCAGGCTGCAATTGGTCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCTAGGGGAT	933
WO_2020245169_A1_22	GCCAGGCTGCAATTGGTCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCTAGGGGAT	338
	***** ***** ***** ,* *****	
WO_2020245169_A1_4	TTTAAGCAGGTTCCAGAAAC-ACCACTCAGTTCTTGTCCCCGCTCTCTCCACCCAC	1115
WO_2020245169_A1_5	TTTAAGCAGGTTCCAGAAAC-ACCACTCAGTTCTTGTCCCCGCTCTCTCCACCCAC	398
WO_2020245169_A1_18	TTTAAGCAGGTTCCAGGAACCCCCGTTCACTGTCTGGTCCCCACTTTCTCAACCCAC	993
WO_2020245169_A1_22	TTTAAGCAGGTTCCAGGAACCCCCGTTCACTGTCTGGTCCCCACTTTCTCAACCCAC	398
	***** ,*,*,* ***** ***** ,*,* ***** *	
WO_2020245169_A1_4	AGACGCTCTGCC-----	1127
WO_2020245169_A1_5	AGACGCTCTGCC-----	410
WO_2020245169_A1_18	AGATGCTCCGGGCCCTGCCCTGCCCCAGC	1024
WO_2020245169_A1_22	AGATGCTCCGGGCCCTGCCCTGCCCCAGC	429
	*** ** *	

Alineamiento 3. Entre las SEQ ID NOs: 4, 5, 18 y 22 de la solicitud.

Grupo inventivo 1: Vector de virus adenoasociado AAV9 de SEQ ID NO: 3 que comprende una construcción que comprende un promotor mínimo de mielina cero de SEQ ID NO: 5 y un transgén EGFP (Reivindicaciones 2 a 4 y 7 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Vector de virus adenoasociado AAV9 de SEQ ID NO: 2 que comprende una construcción que comprende un promotor de mielina cero de SEQ ID NO: 4 y un transgén Cx32 (Reivindicaciones 2 a 4 y 7 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Vector de virus adenoasociado AAV9 de SEQ ID NO: 1 que comprende una construcción que comprende un promotor de mielina cero de SEQ ID NO: 4 y un transgén EGFP (Reivindicaciones 2 a 4 y 7 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Vector de virus adenoasociado AAV9 de SEQ ID NO: 20 que comprende una construcción que comprende un promotor de mielina cero de SEQ ID NO: 5 y un transgén SH3TC2 (Reivindicaciones 2 a 4 y 7 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Vector de virus adenoasociado AAV9 de SEQ ID NO: 23 que comprende una construcción que comprende un promotor de mielina cero de SEQ ID NO: 22 y un transgén EGFP (Reivindicaciones 2 a 4, 6 y 7 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Vector de virus adenoasociado AAV9 que comprende una construcción que comprende un promotor de mielina cero de SEQ ID NO: 18 y un transgén GJBI (Reivindicación 5 completamente y reivindicaciones 2 a 4 y 7 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

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

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 3 de junio 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	WO2018106753	“Methods and compositions relating the treatment of tumors”	14 de junio de 2018
D2	US20140309288	“Gene therapy induced pyroptosis for the treatment of tumors”	16 de octubre de 2014

D1¹ divulga un vector de virus adenoasociado AAV que comprende un ácido nucleico que codifica para una proteína de interés el cual está unido operativamente a un promotor específico de las células de Schwann (Reivs.1, 7 y 9).

D2² divulga un vector de virus adenoasociado recombinante (rAAV) que comprende un gen de caspasa-1 o una variante del mismo y un promotor específico de células de Schwann (Reiv. 1).

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

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 2 (Radicado NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024) refiere a: *“Una construcción polinucleotídica que comprende: una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de las células de Schwann, en donde el promotor específico de las células de Schwann es un promotor mínimo específico de las células de Schwann, de acuerdo con la*

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/18/4e/1c/a34c6eb825fb96/WO2018106753A1.pdf>
²<https://patentimages.storage.googleapis.com/94/22/32/b508f3dd53dbf3/US20140309288A1.pdf>



Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

reivindicación 1; u (...)"

A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una construcción polinucleotídica que comprende:	Una construcción polinucleotídica que comprende (Reivs. 1, 7 y 9)
una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de las células de Schwann,	una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de las células de Schwann (Reivs. 1, 7 y 9, ejemplos 1 y 2).
en donde el promotor específico de las células de Schwann es un promotor mínimo específico de las células de Schwann,	en donde el promotor específico de las células de Schwann es un promotor específico de las células de Schwann, (Párrs. [0057], [00166], [00170], ejemplos 1 y 2).
en donde el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMpz),	en donde el promotor específico de mielina es una proteína cero de mielina (Párrs. [0057], [00166], [00170]; ejemplos 1 y 2).
en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste en una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o un promotor mínimo específico de mielina que consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5	en donde el promotor específico de mielina puede tener la SEQ ID NO: 8, 9 o 10 (Párr. [0057]). Donde, la SEQ ID NO: 8 de D1 tiene un 99.51% de identidad con la SEQ ID NO: 5 de la solicitud (Alineamiento 4).
unido operativamente a una segunda secuencia de ácido nucleico,	el promotor se encuentra unido de manera operativa un ácido nucleico que codifica para una proteína como la proteína asociada a apoptosis Speck-like o gasdermin D o la proteína GFP (reivs. 1 y 7, Párr. [00180], ejemplos 1 y 2).
en donde el segundo ácido nucleico se transcribe en un primer polinucleótido	
y en donde el segundo ácido nucleico:	
a) es el marco de lectura abierto o ADNc u otros elementos de un gen;	
o b) se transcribe en un ARN no codificante.	

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

```
: Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
:
:
:
1: WO_2018106753_8      100.00   99.51
2: WO_2020245169_A1_5   99.51  100.00
```



Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

WO_2018106753_8	CCCAGGATGCAGGGAGATGGA AAAAGTTGTTCCCCAGAGGACTTTGTAGTCTACAGTGTT	240
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2018106753_8	GTCGTAGCCATCGGAACAACGAGACACCCCTTAATTTGGGAGTGCTCTGAAAGAACTTGC	300
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2018106753_8	CTCTAGGCCCTAGGGCTCTAGGCAAGGAGGCTAAGAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCTTT	360
WO_2020245169_A1_5	-----GCTCTAGGCAAGGAGGCTAAGAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCTTT	46

WO_2018106753_8	TGGATTTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGCTCTATGTCCCTTTTCTG	420
WO_2020245169_A1_5	TGGATTTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGCTCTATGTCCCTTTTCTG	106

WO_2018106753_8	TCCCTCTGCCTCACCCCAACCAATTCCAACCTAGGGTAGGGGAGGTCAGTATACAC	480
WO_2020245169_A1_5	TCCCTCTGCCTCACCCCAACCAATTCCAACCTAGGGTAGGGGAGGTCAGTATACAC	166

WO_2018106753_8	AAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCAACCCCTACCCAGAGTATACAAT	540
WO_2020245169_A1_5	AAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCAACCCCTACCCAGAGTATACAAT	226

WO_2018106753_8	GCCCCTTTCTGCTCCATGCCCTGCCACCCCTCCCCACCAACCTCTCAATTGCACATGCCA	600
WO_2020245169_A1_5	GCCCC-TTCTGCTCCATGCCCTGCCACCCCTCCA--CCACCTCTCAATTGCACATGCCA	283

WO_2018106753_8	GGCTGCAATTGGTCCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTT	660
WO_2020245169_A1_5	GGCTGCAATTGGT-CACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATT-T	341

WO_2018106753_8	TAAGCAGGTTCCAGAAAACACCACTCAGTTCCTTGTCCTCTCTCCACCCACAG	720
WO_2020245169_A1_5	TAAGCAGGTTCCAGAAAACACCACTCAGTTCCTTGTC-CCGCTCTCTCCACCCACAG	400

WO_2018106753_8	ACGCTCTGCCAAGCTT	736
WO_2020245169_A1_5	ACGCTCTGCC-----	410

Alineamiento 4. Entre la SEQ ID NO: 8 de D1 y la SEQ ID NO: 5 de la solicitud.

Adicionalmente, D1 menciona que la construcción está comprendida en un vector viral, el cuál es un virus adenoasociado, (AAV) de serotipo AAV1 o AAV9 y una composición que comprende dicho vector (reivs. 1, 12 y 13, Párr. [00167], ejemplos 1 y 2). Además, dichos vectores permiten la expresión de ARNm de ASC/Pycard/TMS 1 en células de Schwann cultivadas y líneas celulares de Schwannoma HEI193, donde, las células de Schwann cultivadas mostraron una mayor expresión de ASC (Párrs. [00177] – [00180]; Figs. 1A y 3).

Las reivindicaciones dependientes 3 y 4 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 independiente 7 (Radicado NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024) refiere a: “Un vector viral como sigue: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D1
Un vector viral como sigue: Un vector que comprende	Un vector de virus adenoasociado recombinante (rAVV) (Reiv. 1).	Un vector viral que comprende una construcción polinucleotídica que comprende (Reivs. 1, 7 y 9)
un vector AAV9 o AAVrh10,	el vector es del serotipo AV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, o AAV12 (reiv. 18).	el virus adenoasociado, (AAV) de serotipo AAV1 o AAV9 (ejemplos 1 y 2).
el promotor de la proteína cero de mielina mínima (miniMpz)	el vector comprende un promotor cero de mielina (reiv. 3; Párrs. [0251] y [0255], ejemplos 1 y 2).	un promotor específico de las células de Schwann el cual es una proteína cero de mielina (Párrs. [0057], [00166], [00170]; ejemplos 1 y 2).
En donde el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO. 3,	el vector consiste en la SEQ ID NO: 6 (Párr. [0092]). Donde esta secuencia comprende la SEQ ID NO: 5 de la solicitud con un con un 99.51% de identidad y 100% de cobertura, y tiene un 61.45% de identidad con la SEQ ID NO: 3 (alineamiento 5).	el vector es pAAV-CBA-hASC, pAAV-CBA-mASC o pAAV-CBA-GFP (Fig. 3; Párr. [0019]). No menciona la secuencia del vector.
y el gen indicador de EGFP,	Y un transgén que corresponde al que codifica la proteína verde fluorescente GFP (scAAV1-P0-GFP) (Párrs. [0251] y [0255], ejemplos 1 y 2).	el promotor se encuentra unido de manera operativa un ácido nucleico que codifica para una proteína como la proteína asociada a apoptosis Speck-like o gasdermin D o la proteína GFP (reivs. 1 y 7, Párr. [00180], ejemplos 1 y 2).
en donde el promotor miniMPZ consiste en una secuencia con al menos 90%, o 92%, o 94%, o 96%, o 97%, o 98%, o 99%, o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO. 5 o SEQ ID NO. 22;	el promotor cero de mielina tiene una SEQ ID NO: 4 o 5 (Párr. [0092]). Donde las SEQ ID NOs: 4 y 5 de D2 tienen un 83.39% y 99.51% de identidad con la SEQ ID NO: 5 de D2 (alineamiento 6).	en donde el promotor específico de mielina puede tener la SEQ ID NO: 8, 9 o 10 (Párr. [0057]). Donde, la SEQ ID NO: 8 de D1 tiene un 99.51% con la SEQ ID NO: 5 de la solicitud (Alineamiento 4).

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, ya que divulga un vector de virus adenoasociado recombinante (rAVV) el cual es de un serotipo seleccionado del grupo que consisten en AV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, o AAV12 y el vector comprende un promotor cero de mielina (Párrs. [0251] y [0255], ejemplos 1 y 2; reivs. 1, 3 y 18). El vector rAAV consiste en la SEQ ID NO: 6 (Párr. [0092]). Donde esta secuencia comprende la SEQ ID NO: 5 de la solicitud con un con un 99.51% de identidad y 100% de cobertura, y tiene un 61.45% de identidad con la SEQ ID NO: 3 (alineamiento 5). Además, el vector comprende transgén que corresponde a GFP (Párrs. [0251] y [0255], ejemplos 1 y 2). D2 también divulga que el promotor cero de mielina tiene una SEQ ID NO: 4 o 5 (Párr. [0092]). Donde las SEQ ID NOs: 4 y 5 de D2 tienen un 83.39% y 99.51% de identidad con la SEQ ID NO: 5 de D2 (alineamiento 6). Además, D2 divulga composiciones que comprenden el rAAV en una concentración terapéuticamente eficaz en un sujeto y un portador farmacéuticamente aceptable y también un kit que comprende dicha composición para para tratar, inhibir, prevenir, reducir la gravedad y/o reducir la progresión de una enfermedad en un sujeto. la enfermedad puede ser un tumor de la vaina nerviosa, un schwannoma, un schwannoma vestibular, un schwannoma esporádico, un neurofibrosarcoma, un neurofibroma, una neurofibromatosis (NF), una neurofibromatosis tipo 1 (NF1), una neurofibromatosis tipo 2 (NF2) o una





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

schwannomatos. (Abstract, Reivs. 18 y 19, Párrs. [0023], [0096] – [0098], [0131] – [0133]).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1			
1: US_20140309288_A1_6	100.00	99.51	61.45
2: WO_2020245169_A1_5	99.51	100.00	100.00
3: WO_2020245169_A1_3	61.45	100.00	100.00

US_20140309288_A1_6	TCTGAAAGAACTTGCCCTAGGCCCTAGGGCTCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAAGGAATC	480
WO_2020245169_A1_5	-----GCTCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAAGGAATC	30
WO_2020245169_A1_3	-----TGCTCTAGG---TACCGCTCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAAGGAATC	220

US_20140309288_A1_6	CTTTGCTGTAGCCTTTTGGATTTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAAGTGTTG	540
WO_2020245169_A1_5	CTTTGCTGTAGCCTTTTGGATTTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAAGTGTTG	90
WO_2020245169_A1_3	CTTTGCTGTAGCCTTTTGGATTTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAAGTGTTG	280

US_20140309288_A1_6	CTATGTCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCACCCCAACCCCAACCTTCCAACTAGGGTAGGG	600
WO_2020245169_A1_5	CTATGTCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCACCCCAACCCCAACCTTCCAACTAGGGTAGGG	150
WO_2020245169_A1_3	CTATGTCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCACCCCAACCCCAACCTTCCAACTAGGGTAGGG	340

US_20140309288_A1_6	GGAGGTCAGTATACAAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCT	660
WO_2020245169_A1_5	GGAGGTCAGTATACAAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCT	210
WO_2020245169_A1_3	GGAGGTCAGTATACAAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCT	400

US_20140309288_A1_6	ACCCAGAGTATACAATGCCCTTTCTGTCTCCATGCCCTGCCACCTCCCAACCTC	720
WO_2020245169_A1_5	ACCCAGAGTATACAATGCCCTTTCTGTCTCCATGCCCTGCCACCTCCCAACCTC	267
WO_2020245169_A1_3	ACCCAGAGTATACAATGCCCTTTCTGTCTCCATGCCCTGCCACCTCCCAACCTC	457

US_20140309288_A1_6	TCAATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGG	780
WO_2020245169_A1_5	TCAATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGT-CACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGG	326
WO_2020245169_A1_3	TCAATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGT-CACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGG	516

US_20140309288_A1_6	GGATCCAGGGGATTTTAAAGCAGGTTCCAGAAAAACCACTCAGTTCTTGTCCCCCGC	840
WO_2020245169_A1_5	GGATCCAGGGGATT-TTAAGCAGGTTCCAGAAAAACCACTCAGTTCTTGTCC-CCCGC	384
WO_2020245169_A1_3	GGATCCAGGGGATT-TTAAGCAGGTTCCAGAAAAACCACTCAGTTCTTGTCC-CCCGC	574

US_20140309288_A1_6	TCTCTCCACCCACAGACGCTCTGCCAAGCTTGATATCGAATTCTGCAGAACTAGTGCCA	900
WO_2020245169_A1_5	TCTCTCCACCCACAGACGCTCTGCC-----	410
WO_2020245169_A1_3	TCTCTCCACCCACAGACGCTCTGCCAACCAG-----TCGCCA	612

Alineamiento 5. Entre la SEQ ID NO: 6 de D2 y las SEQ ID NOs: 3 y 5 de la solicitud.

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1			
1: US_20140309288_A1_5	100.00	83.39	99.51
2: US_20140309288_A1_4	83.39	100.00	99.51
3: WO_2020245169_A1_5	99.51	99.51	100.00





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

US_20140309288_A1_5	CTCTAGGCCCTAGGGCTCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCTTT	360
US_20140309288_A1_4	CTCTAGGCCCTAGGGCTCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCTTT	360
WO_2020245169_A1_5	-----GCTCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCTTT	46

US_20140309288_A1_5	TGGATTTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTATGTCCCTTTTCTG	420
US_20140309288_A1_4	TGGATTTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTATGTCCCTTTTCTG	420
WO_2020245169_A1_5	TGGATTTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTATGTCCCTTTTCTG	106

US_20140309288_A1_5	TCCCTCTGCCTCACCCACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAGTATACAC	480
US_20140309288_A1_4	TCCCTCTGCCTCACCCACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAGTATACAC	480
WO_2020245169_A1_5	TCCCTCTGCCTCACCCACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAGTATACAC	166

US_20140309288_A1_5	AAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTTACCCAGAGTATACAAT	540
US_20140309288_A1_4	AAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTTACCCAGAGTATACAAT	540
WO_2020245169_A1_5	AAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTTACCCAGAGTATACAAT	226

US_20140309288_A1_5	GCCCTTTCTGCTCCATGCCCTGCCACCTTCCCAACCTCTCAATTGCACATGCCA	600
US_20140309288_A1_4	GCCCTTTCTGCTCCATGCCCTGCCACCTTCCCAACCTCTCAATTGCACATGCCA	600
WO_2020245169_A1_5	GCCCC-TTCTGCTCCATGCCCTGCCACCTTCCCA--CCACCTCTCAATTGCACATGCCA	283
***** *****. *.*****		
US_20140309288_A1_5	GGCTGCAATTGGTCCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTT	660
US_20140309288_A1_4	GGCTGCAATTGGTCCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTT	660
WO_2020245169_A1_5	GGCTGCAATTGGT-CACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATT-T	341
***** ***** *		
US_20140309288_A1_5	TAAGCAGGTTCCAGAAAACCACTCAGTTCTTGTCCCCCGCTCTCTCCACCCACAG	720
US_20140309288_A1_4	TAAGCAGGTTCCAGAAAACCACTCAGTTCTTGTCCCCCGCTCTCTCCACCCACAG	720
WO_2020245169_A1_5	TAAGCAGGTTCCAGAAAACCACTCAGTTCTTGTCC-CCGCTCTCTCCACCCACAG	400
***** *****		
US_20140309288_A1_5	ACGCTCTGCCAAGCTTGATATCGAATTCTGCAGAACTAGTGCCACCATGGCTGTGAG---	777
US_20140309288_A1_4	ACGCTCTGCCAAGCTTGATATCGAATTCTGCAGAACTAGTGCCACCATGGCCGACAAGGT	780
WO_2020245169_A1_5	ACGCTCTGCC-----	410

Alineamiento 6. Entre las SEQ ID NOs: 4 o 5 de D2 y la SEQ ID NO: 5 de la solicitud.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 7 y el vector divulgado en D2, consiste en el vector comprende la secuencia de SEQ ID NO: 3.

No hay evidencia de que el incluir específicamente la SEQ ID NO: 3 del vector proporcione un vector con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que un vector recombinante AAV que comprende un promotor cero de mielina el cual está unido a un gen que codifica a la proteína verde fluorescente el cual al ser administrado intratumoral en una concentración de 10¹⁰ GC en 1 µL es capaz de transducirse en las células de Schwannoma ya había sido previsto en dicho documento (ejemplo 3, Párrs. [0257] y [0258], Fig. 3). Tampoco se evidencia ningún efecto técnico para el vector de SEQ ID NO. 3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el vector conocido en D2 con el fin de proporcionar otro vector alternativo?



Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Sin embargo, el incluir un vector AAV con el promotor cero de mielina con una secuencia alternativa ya está divulgado en D1 que se refiere a un vector viral que comprende una construcción polinucleotídica que comprende el virus adenoasociado, (AAV) de serotipo AAV1 o AAV9 y un promotor específico de las células de Schwann el cual es una proteína cero de mielina (Reivs. 1, 7 y 9; Párrs. [0057], [00166], [00170]; ejemplos 1 y 2). El promotor se encuentra unido de manera operativa a un ácido nucleico que codifica para una proteína como la proteína asociada a apoptosis Speck-like o gasdermin D (AAVI-PO-ASC) (reivs. 1 y 7, Párr. [00180], ejemplos 1 y 2). Donde el vector pAAV-CBA-GFP tiene un promotor unido de manera operativa un ácido nucleico que codifica para la proteína GFP (reivs. 1, 7y 9; Párr. [00180], ejemplos 1 y 2). D1 divulga que el promotor específico de mielina puede tener la SEQ ID NO: 8, 9 o 10 (Párr. [0057]). Donde, la SEQ ID NO: 8 de D1 tiene un 99.51% con la SEQ ID NO: 5 de la solicitud (Alineamiento 4). Adicionalmente, D1 menciona una composición que comprende dicho vector (reivs. 1, 12 y 13, Párr. [00167], ejemplos 1 y 2). Además, dichos vectores permiten la expresión de ARNm de ASC/Pycard/TMS 1 en células de Schwann cultivadas y líneas celulares de Schwannoma HEI193, donde, las células de Schwann cultivadas mostraron una mayor expresión de ASC (Párrs. [00177] – [00180]; Figs. 1A y 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una secuencia alternativa como lo enseña D1 en el vector AAV de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Además, está ampliamente reportado constructos que comprenden el promotor de mielina cero como la línea reportera Tg(mpz:mEGFP) y que responden de manera efectiva a los reguladores de mielinización de moléculas pequeñas positivas y negativas por lo cual podría ser útil para identificar fármacos candidatos que se dirijan a la producción de mielina *in vivo*³. Así como construcciones que comprenden el promotor de mielina cero que se incluyen un transgén EGFP, GJB1 y Cx32 para tratar CMT, donde el vector con la construcción EGFP se expresa a lo largo del nervio ciático en hasta el 50% de las células de Schwann a partir de las 2 semanas posteriores a la inyección y permanece estable hasta la 16 semanas, en tanto que, después de la inyección de LV.Mpz-GJB1 en los nervios Cx32 KO, se detecta la expresión de Cx32 y la localización correcta en áreas de mielina no compacta donde se forman normalmente las uniones en hendidura, donde el vector Cx32 en ratones Cx32 KO de 2 meses de edad, reduce significativamente la proporción de fibras anormalmente mielinizadas⁴.

11. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2018106753	2 a 4	Novedad
		7	Nivel inventivo
D2	US20140309288A1	7	Nivel inventivo

12. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos frente a las objeciones por excepciones a la patentabilidad

3Preston, M. A., *et al.* (2019). A novel myelin protein zero transgenic zebrafish designed for rapid readout of *in vivo* myelination. *Glia*, 67(4), 650–667. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30623975/>
4Sargiannidou, I., *et al.* (2015). Intraneural GJB1 gene delivery improves nerve pathology in a model of X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. *Annals of neurology*, 78(2), 303–316. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26010264/>



Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las excepciones a la patentabilidad de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“Dado que las reivindicaciones de uso médico no son admisibles, en el nuevo juego de reivindicaciones que se han presentado bajo el expediente NC2024/0013478, se han reorientado las reivindicaciones hacia el promotor específico mínimo de mielina y las construcciones de polinucleótidos que comprenden dicho promotor (reivindicaciones 1 y 2). También se han incluido reivindicaciones de vectores virales que comprenden dicho promotor mínimo. También se ha incluido la reivindicación 7, que está dirigida a vectores virales específicos que comprenden los promotores específicos de mielina mínimos o de longitud completa. Las modificaciones no suponen adición de materia porque se basan en la solicitud tal y como se presentó originalmente. Así, las nuevas reivindicaciones se soportan en la solicitud PCT original, tal y como sigue: (...)”*

Finalmente se han eliminado las reivindicaciones 1-20, 22, 26, 28-30, 32-34.

En relación con la nueva reivindicación 9 (con respecto al kit), esta misma ha sido redactada de tal forma que se eliminó cualquier referencia a un uso. Por tal razón, respetuosamente solicito su concesión”.

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo el número NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024 presenta materia que no es patentable y que tiene excepción de patentabilidad de acuerdo con los numerales 4, 5 y 6. Esto porque el promotor reclamado en la reivindicación 1 porque un promotor cero de mielina con una secuencia de al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad con las SEQ ID NOs: 5 y 22 corresponden a un promotor tal y como se presenta en la naturaleza (alineamientos 1 y 2). Por tanto, el promotor fue objetado por no cumplir los requisitos del artículo 15 literal b) de la Decisión 486. En tanto, que la materia reclamada en la reivindicación 8 esta exceptuada por patentabilidad de acuerdo con literal d) porque hace referencia a un método de tratamiento, pese a que la reivindicación se encabeza con *“una composición”* esta menciona que la misma comprende un vector viral en una concentración terapéuticamente eficaz.

Adicionalmente, la reivindicación 9 que hace alusión a un kit en el cual se incluye una jeringa para su uso en una inyección, está mencionando el uso de los componentes del kit, por tanto, no cumple con los requisitos del artículo 14 de la Decisión 486.

Así las cosas, no es posible superar las objeciones por materia no patentable y excepciones de patentabilidad con las modificaciones al capítulo reivindicatorio.

Argumentos frente a las objeciones al título

El solicitante afirma que *“Respetuosamente solicito modificar el título para que se lea como sigue a continuación: “Promotores y vectores virales adenoasociados (AAV) que comprenden polinucleótidos para el tratamiento de la enfermedad de Charcot-Marie Tooth””*.

Sin embargo, este título no puede aceptarse porque no refleja la materia divulgada en la descripción, dado que no menciona que promotores y vectores son y hace alusión a métodos de tratamiento de una enfermedad. Por tanto, de acuerdo con el numeral 7.1 del presente Oficio se sugiere un cambio de título.

Argumentos frente a las objeciones por falta de claridad de las reivindicaciones

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

El solicitante indica que *“Con respecto a las objeciones de Claridad, comedidamente pido a su Despacho tener en cuenta lo siguiente:*

Se ha objetado a las reivindicaciones anteriores 23 y 24 por incluir características opcionales y diversos porcentajes de identidad de las secuencias promotoras que se consideran demasiado bajos. Esto se ha solucionado eliminando las referencias de promotores de longitud completa en estas reivindicaciones y el hecho de que hemos limitado la reivindicación propuesta 1 para exigir al menos un 90 % de identidad de secuencia con las secuencias promotoras mínimas. Además, esto proporciona certeza para el experto en la materia en términos de lo que se divulga y que se esperaría que las secuencias promotoras con esta identidad funcionaran de la misma manera.

El examinador también ha objetado que estas reivindicaciones no definen las características técnicas esenciales de los ácidos nucleicos y/o el vector. Como se indicó anteriormente, entendemos que las modificaciones para definir mejor las secuencias promotoras deberían ayudar a abordar esta objeción. Además, los demás elementos señalados por el examinador (el elemento WRPE, bGHpA y las repeticiones terminales) no son características esenciales de la reivindicación, ya que no contribuyen a resolver el problema técnico. El problema técnico es proporcionar un vector mejorado para el tratamiento de la enfermedad de CMT; estos elementos no son esenciales para resolver el problema, sino que fueron simplemente realizaciones ejemplares incluidas en los Ejemplos como una forma de llevar a cabo la invención reivindicada”.

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo el número NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024 carece de claridad y sustento como se indica en el numeral 7.2 del presente Oficio. En este sentido, es importante mencionar que no hay sustento para promotores con secuencias con al menos 90% con las secuencias de los promotores reclamadas. Esto, porque no se evidencia en la descripción el desarrollo de construcciones y vectores de virus adenoasociado que comprendan promotores con dichas secuencias. Así las cosas, no podría afirmarse que hay certezas de que un vector para cualquier promotor con al menos un 90% de identidad con las SEQ ID NO de los promotores como se menciona en el capítulo reivindicatorio funcionan de la misma manera. De hecho, reclamar secuencias con dichos porcentajes da lugar a un sinnúmero de construcciones y vectores que no son explorados por el solicitante.

Además, la reivindicación 2 no es clara y carece de sustento porque menciona que la construcción tiene un segundo ácido nucleico que puede ser cualquier parte de un gen, un marco abierto o un RNA no codificante, pero no menciona cuales son las características técnicas esenciales lo cual da lugar a un sinnúmero de construcciones que no son exploradas por el solicitante y tampoco permite distinguir la materia reclamada de la solicitud de aquella divulgada en el arte previo. Así mismo, contrario a lo que expone el solicitante argumentos el vector debe tener un transgén que va dirigido a CMT y por tanto, no podría tratarse de cualquier transgén. De esta forma, las reivindicaciones deberían ser claras, estar sustentadas en la descripción y ser autosuficientes.

Argumentos frente a las objeciones por falta de novedad de la materia reclamada

El solicitante argumenta que *“Observamos que el examinador solo ha comentado la reivindicación 23 anterior (dirigida al constructo de polinucleótido) y alega que no es novedosa en vista de D1 (WO 2018/106753). Ahora hemos limitado la reivindicación 23 anterior a la secuencia promotora mínima. D1 solo divulga un promotor P0 de longitud completa (y no una secuencia promotora que consiste en las SEQ ID NO 4 o 18), y por lo tanto las reivindicaciones 1-4 y 7 son novedosas al menos por esta razón. D1 tampoco*

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

divulga ni sugiere constructos que comprendan los genes GJB1 o SH3TC2. Por lo tanto, las reivindicaciones 5-9 también son novedosas por esta razón.

En términos de actividad inventiva, el promotor mínimo reivindicado y los constructos AAV no se divulgaron ni sugirieron en D1. En particular, para el promotor mínimo, esto permite la inclusión de genes más grandes (por ejemplo, el gen SH3TC2) y, por lo tanto, el tratamiento exitoso de la CMT. Esto se describe en detalle en la solicitud PCT tal como se presentó, desde la página 9, línea 24 hasta la página 10, línea 13, y los resultados se describen en el Ejemplo 12. Para el promotor de longitud completa que contiene construcciones, D1 no menciona el tratamiento de CMT y no sugiere que las construcciones divulgadas en el mismo podrían ser útiles para el tratamiento de CMT.

D1 se relaciona con el tratamiento de schwannomas utilizando vectores AAV. A partir de D1, el experto en la materia no tendría motivación para resolver el problema que se resuelve mediante las presentes reivindicaciones, que es proporcionar un vector mejorado para el tratamiento de la enfermedad de CMT. D1 se centra únicamente en el tratamiento de tumores de schwannoma; no divulga ni sugiere que los vectores podrían usarse para tratar CMT. Dirigirse a schwannomas es diferente a dirigirse a células de Schwann de manera más general, como se requiere para tratar la enfermedad de CMT. Adjuntamos un artículo de Bai et al. (Gene Ther, 26(6):277-286) que se publicó el 24 de mayo de 2019, es decir, justo antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud.

En la sección de Discusión de Bai et al. (ver página 7, párrafo final), los autores señalan que: “Los principales desafíos que enfrentan las terapias que utilizan AAV son la baja eficacia en la administración, a la que se han dirigido muchos esfuerzos en la modificación y optimización del gen cap de AAV”. El párrafo final de la página 8 continúa diciendo, en referencia a la eficacia mejorada: “Esto solo sería factible con un vector AAV drásticamente mejorado para MPNST o células de Schwann...”

Por lo tanto, Bai sostiene que, independientemente de la enseñanza de D1, todavía se consideraba en el momento de la presente invención que los AAV eran menos adecuados para dirigirse a las células de Schwann que los lentivirus, lo que no proporciona motivación alguna al experto en la materia para considerar la terapia génica de las enfermedades de CMT utilizando AAV. Por lo tanto, un experto en la materia supondría que un vector lentiviral sería más apropiado para su uso en el tratamiento de la CMT en la fecha de prioridad.

Los schwannomas son tumores que se producen en posiciones localizadas en los nervios y, por lo tanto, su ataque no requiere la biodistribución de vectores por todos los nervios mielinizados, como sí lo requiere el ataque a la CMT. Si se analiza el documento D1, un experto en la materia no tendría ninguna expectativa razonable de que los vectores AAV pudieran biodistribuirse de manera eficaz fuera de los schwannomas. Esto se demostró por primera vez en la solicitud tal como se presentó (Ejemplo 5 y la Figura 3 de la solicitud tal como se presentó).

Además, los schwannomas son tumores formados por la proliferación de células de Schwann desdiferenciadas. No es razonable esperar que una célula de este tipo se comporte como una célula de Schwann diferenciada típica, como es el caso en el contexto de la terapia génica para la CMT. Para respaldar esto, adjuntamos un artículo de revisión de Helbing et al. (Oncogene, 2020, 39:5421-5429). La sección Resumen (que comienza en la página 5427) y la Figura 6 muestran que las células de Schwannoma desdiferenciadas son molecularmente distintas de las células de Schwann mielinizantes. La sección titulada “Vías de señalización dependientes de Merlin y posibles objetivos para

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

la intervención terapéutica” en la página 5425 hace referencia a varios artículos de mucho antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud que analizan varias alteraciones moleculares en los Schwannomas (ver, por ejemplo, las referencias 45-50 de Helbing). Por lo tanto, era de conocimiento común en la fecha de prioridad que las células de Schwannoma eran muy diferentes de las células de Schwann mielinizantes a nivel molecular y funcional. Por lo tanto, no es razonable esperar que la focalización de las células de Schwannoma mediante inyección directa conduzca a una focalización sistémica exitosa de las células de Schwann mielinizantes”.

En respuesta a dichos argumentos, es importante mencionar que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo el número NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024 presenta materia que no cumple con el requisito de novedad como se muestra en el numeral 10.1 del presente Oficio. En este sentido, las reivindicaciones 2 a 4 que hacen parte del grupo inventivo estudiado en el presente Oficio se refieren a “Un promotor mínimo específico de mielina, en donde el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMpz), en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste en una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO: 22, o un promotor mínimo específico de mielina que consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22” lo cual ya está completamente divulgado en D1. Esto porque D1 divulga una construcción que se incluye en un virus adenoasociado, (AAV) de serotipo AAV1 o AAV9, donde dicha construcción comprende un promotor cero de mielina (Reivs. 1, 7 y 9; Párrs. [0057], [00166], [00170]; ejemplos 1 y 2). Donde, el promotor se encuentra unido de manera operativa a un ácido nucleico que codifica para una proteína como la proteína asociada a apoptosis Speck-like o gasdermin D (AAVI-PO-ASC) (reivs. 1 y 7, Párr. [00180], ejemplos 1 y 2). D1 divulga que el promotor específico de mielina puede tener la SEQ ID NO: 8, 9 o 10 (Párr. [0057]). Donde, la SEQ ID NO: 8 de D1 tiene un 99.51% con la SEQ ID NO: 5 de la solicitud (Alineamiento 4). Por tanto, este vector AAV divulgado en D1 comprende con todas las características del vector reclamado en la reivindicación 2 de la solicitud.

Ahora, respecto a que este no está dirigido a CMT sino a un Schwannoma y que las células Schwann difieren de las células de este tipo de tumor como lo argumenta el solicitante, este argumento no le otorga novedad a la materia reclamada esto porque como se indicó previamente, las características reivindicadas del vector de la solicitud están completamente divulgadas en el documento D1. Así mismo, el artículo publicado por Bai donde se establece que los AAV no eran adecuados para tratar CMT, no afecta tampoco el examen de patentabilidad realizado en el presente Oficio, pues como se menciona previamente la materia reivindicada no cumple con el requisito de novedad establecido en el artículo 16 de la Decisión 486. Esto mismo aplicaría para el documento citado de Helbing, *et al.*, puesto que, el hecho de que las células de Schwannoma sean distintas a células Schwann en términos moleculares, tampoco le otorgaría novedad a la materia reclamada en la solicitud, puesto que, la misma se refiere a una construcción que comprende un promotor cero de mielina y no a células o a un método de tratamiento que además no serían patentables. Así mismo, tal y como está redactada la reivindicación 2 es claro que el promotor que está presente en la construcción reclamada corresponde a uno que tiene una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22 lo cual ya está divulgado en D1 y como se evidencia en el alineamiento 4.

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

De otra parte, la reivindicación 7 de la solicitud carece de nivel inventivo como lo menciona el numeral 10.2 del presente Oficio. Puesto que, el documento D2 siendo el estado de la técnica más cercano a la materia de la reivindicación 7, ya que divulga un vector de virus adenoasociado recombinante (rAVV) el cual es de un serotipo seleccionado del grupo que consisten en AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, o AAV12 y el vector comprende un promotor cero de mielina (reiv. 3; Párrs. [0251] y [0255], ejemplos 1 y 2; reivs. 1 y 18). Donde el vector rAAV consiste en la SEQ ID NO: 6 (Párr. [0092]), la cual comprende la SEQ ID NO: 5 de la solicitud con un 99.51% de identidad y 100% de cobertura, y tiene un 61.45% de identidad con la SEQ ID NO: 3 (alineamiento 5). Además, el vector comprende transgén que corresponde a GFP (Párrs. [0251] y [0255], ejemplos 1 y 2). D2 también divulga que el promotor cero de mielina tiene una SEQ ID NO: 4 o 5 (Párr. [0092]). En tanto que las SEQ ID NOs: 4 y 5 de D2 tienen un 83.39% y 99.51% de identidad con la SEQ ID NO: 5 de D2 (alineamiento 6).

De esta forma, la diferencia entre el vector divulgado en D2 y el de la solicitud es la SEQ ID NO: 3, pero esto no proporciona algún efecto técnico diferente al del vector de D2. Esto porque este documento divulga un vector recombinante AAV que comprende un promotor cero de mielina el cual está unido a un gen que codifica a la proteína verde fluorescente el cual al ser administrado intratumoral en una concentración de 10^{10} GC en 1 μ L es capaz de transducirse en las células de Schwannoma (ejemplo 3, Párrs. [0257] y [0258], Fig. 3). Tampoco se evidencia ningún efecto técnico para el vector de SEQ ID NO. 3 a lo largo de la descripción.

Por tanto, la solicitud reclama un vector AAV con una secuencia alternativa al de D2, pero esto ya era divulgado en el documento D1 que se refiere a un virus adenoasociado, (AAV) de serotipo AAV1 o AAV9, que comprende una construcción comprende un promotor cero de mielina que puede tener la SEQ ID NO: 8, 9 o 10 y el cual se encuentra unido de manera operativa a un ácido nucleico que codifica para una proteína como la proteína asociada a apoptosis Speck-like o gasdermin D (AAVI-PO-ASC) (Reivs. 1, 7 y 9; Párrs. [0057], [00166], [00170] y [00180], ejemplos 1 y 2). Donde, la SEQ ID NO: 8 de D1 tiene un 99.51% con la SEQ ID NO: 5 de la solicitud (Alineamiento 4).

Así las cosas, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una secuencia alternativa como lo enseña D1 en el vector AAV de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Además, está ampliamente reportado constructos que comprenden el promotor de mielina cero como la línea reportera Tg(mpz:mEGFP) y que responden de manera efectiva a los reguladores de mielinización de moléculas pequeñas positivas y negativas por lo cual podría ser útil para identificar fármacos candidatos que se dirijan a la producción de mielina *in vivo*⁵. Así como construcciones que comprenden el promotor de mielina cero que se incluyen un transgén EGFP, GJB1 y Cx32 para tratar CMT, donde el vector con la construcción EGFP se expresa a lo largo del nervio ciático en hasta el 50% de las células de Schwann a partir de las 2 semanas posteriores a la inyección y permaneció estable hasta la 16 semanas, en tanto que, después de la inyección de LV.Mpz-GJB1 en los nervios Cx32 KO, se detecta la expresión de Cx32 y la localización correcta en áreas de mielina no compacta donde se forman normalmente las uniones en hendidura, donde el vector Cx32 en ratones Cx32 KO de 2 meses de edad, reduce significativamente la proporción de fibras anormalmente mielinizadas⁶.

⁵Preston, M. A., *et al.* (2019). A novel myelin protein zero transgenic zebrafish designed for rapid readout of *in vivo* myelination. *Glia*, 67(4), 650–667. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30623975/>

⁶Sargiannidou, I., *et al.* (2015). Intraneural GJB1 gene delivery improves nerve pathology in a model of X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. *Annals of neurology*, 78(2), 303–316. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26010264/>

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Por tanto, la materia no cumple con los principios de patentabilidad y, por tanto, las objeciones no pueden ser superadas con las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos del solicitante.

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° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2021/0016487				1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2020/065312				03/06/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad			Presentación		
03/06/2019						X					
Solicitante											
THE CYPRUS FOUNDATION FOR MUSCULAR DYSTROPHY RESEARCH											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	9	Art. 15	1	Art. 20	8	Art. 25 (Falta de unidad de invención)				2 a 7	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda					2 a 4 y 7						
Palabras clave utilizadas					Viral vector, AAV, P0 promotor, myelin protein zero, GJB1, Mzp, Charcot-Marie-Tooth, schwann cell, minimal Mpz promoter, disease treatment, polynucleotide, pharmaceutical composition, SEQ ID NOS: 3 y 5 .						
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda					CIP:	C12N 15/86, A61K 38/17, C07K 14/705, C07K 14/47, C12N 15/864, A61K 48/00					
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	WO/2022/015715	20/01/2022	-	-					T		
	WO2012/162669	29/11/2012	-	-					A		
ISA/ EPO	WO2018106753A1	26/07/2018	2 a 4	Absract, Reivs. 1, 7 y 9; Párrs. [0057], [00166], [00170] y [00180], ejemplos 1 y 2					X		
			7						Y		
	US2014309288A1	16/10/2014	7	Abstract, Párrs. [0092], [0251] y [0255], ejemplos 1 y 2; reivs. 1, 3 y 18					Y		
	WO2019079755A1	25/04/2019	-	-					A		
	Accesión No: BFJ35974 EBI DATABASE	26/07/2018	-	-					A		
	Accesión No: BFJ35975 EBI DATABASE	26/07/2018	-	-					A		
ISA/EPO/ PUBMED	Ahmed, S. G., <i>et al.</i>	09/01/2019	-	-					A		
	Schiza, N., <i>et al.</i>	25/03/2019	-	-					A		
	Sargiannidou, I., <i>et al.</i>	23/05/2015	-	-					A		
	Juneja, M., <i>et al</i>	17/07/2018	-	-					A		
ISA/EPO/ PUBMED/ STN	Kagiava, A., <i>et al.</i>	28/03/2016	-	-					A		
THE LENS	US20140309288A1	15/10/2014	-	-					A		
	WO2018106753A1	13/06/2018	-	-					A		



Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

	US20160355906A1	07/12/2016	-	-	A
	US20180305689A1	24/10/2018	-	-	A
	US20090018031A1	14/01/2009	-	-	A
	US20140010861A1	08/06/2014	-	-	A
	US20140147432A1	28/05/2014	-	-	A
	US20140255468A1	10/09/2014	-	-	A
	US20150044277A1	11/02/2015	-	-	A
	US20090215178A1	26/08/2009	-	-	A
PATBASE	WO17182500A1	26/10/2017	-	-	A
	US2017252484AA	07/09/2017	-	-	A
	WO18056412A1	29/03/2018	-	-	A
	US2011179502AA	21/07/2011	-	-	A
	US2012233713AA	13/09/2012	-	-	A
	US2017095531AA	06/04/2017	-	-	A
	US2013195801A	01/08/2013	-	-	A
	US2013224150AA	29/08/2013	-	-	A
	WO18088694A2	17/05/2018	-	-	A
	WO15140351A1	24/09/2015	-	-	A
ORBIT	US20100086539	08/04/2010	-	-	A
STN	WO2018220211	06/12/2018	-	-	A
	WO2018071868	19/04/2018	-	-	A
PUBMED	Vijay, S., et al.	07/2016	-	-	A
	Kleopa, K. A., et al.	03/12/2012	-	-	A
GOOGLE	Bort, S., et al.	06/1999	-	-	A
	Preston, M. A., et al.	04/2019	-	-	A
	Sahenk, Z., et al.	03/2014	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)			Ahmed, S. G., et al. (2022). Schwannoma Gene Therapy via Adeno-Associated Viral Vector Delivery of Apoptosis-Associated Speck-like Protein Containing CARD (ASC): <i>Preclinical Efficacy and Safety</i> . International journal of molecular sciences, 23(2), 819.		
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.			Schiza, N., et al. (2019). Gene replacement therapy in a model of Charcot-Marie-Tooth 4C neuropathy. <i>Brain: a journal of neurology</i> , 142(5), 1227–1241.		
O			Vijay, S., et al. (2016). Exclusive expression of the Rab11 effector SH3TC2 in Schwann cells links integrin-α6 and myelin maintenance to Charcot-Marie-Tooth disease type 4C. <i>Biochimica et biophysica acta</i> , 1862(7), 1279–1290.		
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.			Sargiannidou, I., et al. (2015). Intraneural GJB1 gene delivery improves nerve pathology in a model of X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. <i>Annals of neurology</i> , 78(2), 303–316.		
			Kleopa, K. A., et al. (2012). How do mutations in GJB1 cause X-linked Charcot-Marie-Tooth disease?. <i>Brain research</i> , 1487, 198–205. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.03.068		
			Kagiava, A., et al. (2016). Intrathecal gene therapy rescues a model of demyelinating peripheral neuropathy. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> , 113(17), E2421–E2429.		
			Juneja, M., et al. (2019). Challenges in modelling the Charcot-Marie-Tooth neuropathies for therapy development. <i>Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry</i> , 90(1), 58–67.		
			Bort, S., et al. (1997). Mutational analysis of the MPZ, PMP22 and Cx32 genes in patients of Spanish ancestry with Charcot-Marie-Tooth disease and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. <i>Human genetics</i> , 99(6), 746–754.		
			Sahenk, Z., et al. (2014). AAV1.NT-3 gene therapy for charcot-marie-tooth neuropathy. <i>Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy</i> , 22(3), 511–521.		

Oficio N° 19659 de 8 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Preston, M. A., et al. (2019). A novel myelin protein zero transgenic zebrafish designed for rapid readout of <i>in vivo</i> myelination. <i>Glia</i> , 67(4), 650–667.	
(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: (04/11/2024)	

