

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 282 de 9 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005641

Señores
BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “TRATAMIENTO DEL ANGIOEDEMA HEREDITARIO CON VECTORES DE TERAPIA DE GENES ESPECÍFICOS DEL HÍGADO”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/060337

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de noviembre de 2020.

PRIORIDADES: US 62/935,359 14 de noviembre de 2019.
US 63/016,365 28 de abril de 2020.

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 18 de noviembre de 2022 bajo el número NC2022/0016659, 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 obtener compuestos y métodos para el tratamiento de angioedema hereditario (HAE).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un constructo de vector, una partícula de AAV de replicación recombinante deficiente, células y composiciones farmacéuticas para administrar un inhibidor de esterasa C1 humano funcional (C1EI) a un sujeto que lo necesita, particularmente un sujeto con angioedema hereditario, o una deficiencia en C1EI funcional.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 18 de noviembre de 2022 bajo el N° NC2022/00016659.

4. Excepción de Patentabilidad

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

“No serán patentables:

Oficio N° 282 de 9 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005641

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

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 12 y 13 no es patentable, toda vez que, reclama un método para producir un partícula de rAAV que comprende una transfección a un célula de mamífero, la cual, según refiere la reivindicación 13 puede ser *ex vivo*, lo que por definición corresponde a un proceso en el cual se extraen las referidas células y se tratan con el producto para ser devueltas nuevamente al sujeto, que consecuentemente, se refiere a un método terapéutico en un sujeto que se considera materia exceptuada de patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

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

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “VECTORES AAV QUE CODIFICAN EL INHIBIDOR DE ESTERASA C1 (C1EI) BAJO EL CONTROL DEL PROMOTOR SINTÉTICO APO-ATT PARA EL TRATAMIENTO DEL ANGIOEDEMA HEREDITARIO”.

5.2. Reivindicaciones

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

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

Esta oficina informa que:

- La reivindicación 1 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un vector recombinante que pretende caracterizarse por la expresión *“codifica un inhibidor de esterasa C1 funcional (C1EI) enlazado operativamente a una región reguladora de la transcripción heteróloga específica del hígado”* la cual no define estructuralmente al vector o al ácido nucleico allí comprendido y contempla cualquier alternativa que llegue a codificar la C1EI todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud; Además, refiere el término *“opcionalmente”* que es no limitativo e impide establecer el alcance de la reivindicación. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las secuencias de nucleótidos exploradas esto se logra eliminando los términos imprecisos e incluyendo las secuencias de nucleótidos que definen la estructura completa del vector viral.

Oficio N° 282 de 9 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005641

- La reivindicación 3 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a la secuencia de aminoácidos del C1EI codificado por el vector y pretende caracterizarla mediante la expresión “es al menos 95%” a una región de una secuencia de referencia, pero, la señalada expresión es imprecisa porque impide establecer las secuencias de nucleótidos codificantes contempladas y abarca un indeterminado número de alternativas estructurales muchas de las cuales resultarían incluso no funcionales para codificar el C1EI. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las secuencias de nucleótidos exploradas, esto se logra sustituyendo la referencia a porcentajes de identidad por las secuencias de nucleótidos codificantes contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- Las reivindicaciones 4 y 5 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman un vector recombinante cuyas regiones reguladoras, promotoras, potenciadoras, señales de poliadenilación o intrones se definen mediante las expresiones: “opcionalmente”, “uno o más”, “es al menos 90% idéntica” y/o es “al menos 80% idéntica” que son no limitativas e impiden establecer el alcance de las reivindicaciones y se refieren a un indeterminado número de estructuras todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las secuencias de nucleótidos exploradas esto se logra eliminando los términos imprecisos y la referencia a porcentajes de identidad e incluyendo las secuencias de nucleótidos que definen cada una de las regiones estructurales del vector viral.
- La reivindicación 4 no se encuentra sustentada en la descripción porque se refiere a la región reguladora de la transcripción y mención que comprende “porciones” de un promotor hAAT pero, dicha expresión es no limitativa y contempla cualquier fragmento del promotor desde un único aminoácido todos los cuales no han sido explorados en la solicitud y no resultarían funcionales. Se sugiere al solicitante eliminar los términos ambiguos y restringirse únicamente a las estructuras de los promotores explorados caracterizándolas por sus SEQ ID NO.
- La reivindicación 7 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un vector recombinante que se define porque su secuencia de nucleótidos es: “al menos 80% idéntica” con respecto a secuencias de referencia y, dicha caracterización es imprecisa e impide establecer las secuencias contempladas. Además, contempla un indeterminado número de estructuras todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las secuencias de nucleótidos exploradas, esto se logra eliminando los términos imprecisos y la referencia a porcentajes de identidad e incluyendo las opciones de secuencias de nucleótidos que definen el vector viral de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- La reivindicación 8 no es clara porque se refiere al constructo rAAV y refiere el término “aproximadamente” que es impreciso e impide establecer el alcance de la reivindicación; además, no es claro ya que no refiere los valores incluidos a que característica del vector hacen referencia, la cual parece corresponder al tamaño del genoma o del constructo. Se sugiere al solicitante eliminar los términos imprecisos y señalar que la característica a la cual se asocian los valores es el tamaño.
- Las reivindicaciones 9 y 10 no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a una particular AAV que comprende el constructo de vector y cualquier

Oficio N° 282 de 9 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005641

cápside de AAV, “AAV de simio”, “AAV derivada de babuino” o “AVV con tropismo hepático” pero, la solicitud no ha explorado cualquier posible cubierta AAV viral derivada de cualquier simio, babuino o que tenga tropismo hepático. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las cápsides exploradas, esto se logra refiriendo la estructura exacta del serotipo del cual se derivan.

- La reivindicación 14 no es clara porque reclama una población de partículas rAAV pero no las define por su estructura, en su lugar menciona que son: *“producidas por el método de una cualquiera de las reivindicaciones 12 o 13, opcionalmente enriquecida para partículas que comprenden genomas de vector de longitud completa o casi completa mediante pasos que reducen el número de cápsides vacías”* que pretenden caracterizar el producto por su proceso de producción cuando el mismo puede definirse estructuralmente. Se recuerda al solicitante que únicamente es permisible reclamar un producto por su proceso de obtención cuando el mismo no puede ser definido estructuralmente.

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

5.3. Descripción

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

Lo anterior porque se reclama cualquier constructo de vector recombinante que comprenda una secuencia de ácido nucleico que codifique una inhibidor de esterasa C1 funcional (C1EI) enlazado operativamente a una región regulatoria de la transcripción heteróloga específica de hígado, cualquier partícula rAAV o composición que lo comprenden, pero la solicitud no ha explorado todos los posibles constructos que contemplen cualquier secuencia codificante de un C1EI unida a cualquier promotor heterólogo de hígado ya que, únicamente se presenta evidencia técnica concreta y explícita para los constructos AAV-C1EI caracterizados por las SEQ ID NO: 9, 20 a 35, 57 y 58 (Págs. 63 a 74 – Ejemplos 1 a 6).

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.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de noviembre 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	Qiu, T., <i>Allergy</i> .	“Gene therapy for C1 esterase inhibitor deficiency in a Murine Model of Hereditary angioedema”	19 de marzo de 2019



Ref. Expediente N° NC2022/0005641

D2	WO2016191746	“Adeno-associated virus mediated delivery of C1EI as a therapy for angioedema”	01 de diciembre de 2016
D3	WO2015013313	“Variant AAV and compositions, methods and uses for gene transfer to cells, organs and tissues”	29 de enero 2015

D1¹ divulga resultados sobre la administración sistemática del vector AAVrh.10hC1EI a ratones S63+/- que comparte características asociadas al angioedema hereditario de humanos (HAE) que evidencia el mantenimiento de los niveles de actividad del inhibidor de la esterasa de plasma C1 (C1EI) por encima de los niveles terapéuticos previos y la corrección de los defectos de permeabilidad en vasculatura, piel y órganos internos característicos de estos ratones (Pág. 1081, Resumen).

D2² divulga un vector que comprende un promotor operablemente unido a una secuencia de ácido nucleico que codifica el inhibidor de esterasa humana C1 o Factor XII y una composición que lo comprende (Pág. 1, Resumen).

D3³ divulga vectores adenoasociados (AAV) del serotipo AAV-Rh74 y vectores relacionados que median la transferencia génica (Pág. 1, Resumen).

7. 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.

7.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/00016659 del 18 de noviembre de 2022) se refiere a: *“Un constructo de vector recombinante que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un inhibidor de esterasa C1 funcional (C1EI) enlazado operativamente a una región reguladora de la transcripción heteróloga específica del hígado, opcionalmente una secuencia de ácido nucleico que comprende SEQ ID NO: 1, 10, 11, 12, 13, 59 o 60”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un constructo de vector recombinante que comprende	Un vector AAVrh.10hC1EI que comprende (Pág. 1084, AAV vectors).
una secuencia de ácido nucleico que codifica un inhibidor de esterasa C1 funcional (C1EI) enlazado operativamente a una región reguladora de la transcripción heteróloga específica del hígado	Un casete de expresión hC1EI que consiste en: el promotor B actina de pollo/activador de citomegalovirus (CAG), la secuencia codificante de C1EI humana y la señal de poliadenilación de la beta globina de conejo (Pág. 1084, AAV vectors).

¹Qiu, T., Chiuchiolo, M. J., Whaley, A. S., Russo, A. R., Sondhi, D., Kaminsky, S. M., Crystal, R. G., & Pagovich, O. E. (2019). Gene therapy for C1 esterase inhibitor deficiency in a Murine Model of Hereditary angioedema. *Allergy*, 74(6), 1081–1089. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1111/all.13582>.

²<https://patents.google.com/patent/WO2016191746A1/en?q=WO2016191746>

³<https://patents.google.com/patent/WO2015013313A2/en?q=WO2015013313>

Ref. Expediente N° NC2022/0005641

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

Adicionalmente, D1 menciona que el vector comprende una cápside rh.10 derivada de primates no humanos pseudotipada con repeticiones terminales invertidas de AAV2 que rodean el casete de expresión hC1EI (Pág. 1084, AAV vectors).

Las reivindicaciones dependientes 1 a 3, 6 y 9 a 11 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/00016659 del 18 de noviembre de 2022) se refiere a: *“Un constructo de vector recombinante que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un inhibidor de esterasa C1 funcional (C1EI) enlazado operativamente a una región reguladora de la transcripción heteróloga específica del hígado, opcionalmente una secuencia de ácido nucleico que comprende SEQ ID NO: 1, 10, 11, 12, 13, 59 o 60”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un constructo de vector recombinante que comprende	Un vector que comprende (Pág. 24, Reiv. 1 a 10).
una secuencia de ácido nucleico que codifica un inhibidor de esterasa C1 funcional (C1EI) enlazado operativamente a una región reguladora de la transcripción heteróloga específica del hígado	Un ácido nucleico que codifica el inhibidor de esterasa C1 (C1EI) unido operablemente a un promotor tejido específico que es el promotor de la beta actina de pollo (Pág. 24, Reiv. 1 a 10).

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

Adicionalmente, D2 menciona que el vector comprende una proteína de cápside AAV10 que forma un adenovirus que infecta Macacos rhesus pseudotipados con las repeticiones terminales invertidas de AAV2 (Pág. 8, Párr. [0029]) y, refiere que la secuencia del polipéptido C1EI de SEQ ID NO: 1, la cual es 100% idéntica a la secuencia del polipéptido C1EI de SEQ ID NO: 2 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

Además, D2 se refiere a una composición que comprende el vector y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 25, Reiv. 13).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_2	MASRLTLLTLLLLLAGDRASSNPATSSSSQDPESLQDRGEGKVATTVISKMLFVEPIL	60
WO_2016191746_1	MASRLTLLTLLLLLAGDRASSNPATSSSSQDPESLQDRGEGKVATTVISKMLFVEPIL	60
SEQ_ID_NO_2	EVSSLPTTNSTTNSATKITANTTDEPTTQPTTEPTTQPTIQPTQPTTQLPTDSPTQPTTG	120
WO_2016191746_1	EVSSLPTTNSTTNSATKITANTTDEPTTQPTTEPTTQPTIQPTQPTTQLPTDSPTQPTTG	120
SEQ_ID_NO_2	SFCPGPVTLCSDLSEHSTEAVLGDALVDFSLKLYHAFSAMKKVETNMAFSPFSIASLLTQ	180
WO_2016191746_1	SFCPGPVTLCSDLSEHSTEAVLGDALVDFSLKLYHAFSAMKKVETNMAFSPFSIASLLTQ	180
SEQ_ID_NO_2	VLLGAGENTKTNLESILSYPKDFTCVHQALKGFTTKGVTSVSQIFHSPDLAIRDTFVNAS	240
WO_2016191746_1	VLLGAGENTKTNLESILSYPKDFTCVHQALKGFTTKGVTSVSQIFHSPDLAIRDTFVNAS	240
SEQ_ID_NO_2	RTLYSSSPRVLSNNSDANLELINTWAKNTNNKISRLLDSLPSDTRLVLLNAIYLSAKWK	300
WO_2016191746_1	RTLYSSSPRVLSNNSDANLELINTWAKNTNNKISRLLDSLPSDTRLVLLNAIYLSAKWK	300
SEQ_ID_NO_2	TTFDPKKTRMEPFHFKNSVIKVPMMNSKKYPVAHFIDQTLKAKVGQLQLSHNLSLVILVP	360

Ref. Expediente N° NC2022/0005641

WO_2016191746_1	TTFDPKKTRMEPFHFKNSVIKVPMMNSKKYPVAHFIDQTLKAKVGQLQLSHNLSLVILVP *****	360
SEQ_ID_NO_2	QNLKHRLEDMEQALSPSVFKAIMEKLEMSKFQPTLLTLPRIKVTTSQDMLSIMEKLEFFD	420
WO_2016191746_1	QNLKHRLEDMEQALSPSVFKAIMEKLEMSKFQPTLLTLPRIKVTTSQDMLSIMEKLEFFD *****	420
SEQ_ID_NO_2	FSYDLNLCGLTEDPDLQVSAMQHQTVLELTETGVEAAAASAVISVARTLLVFEVQQPFLFV	480
WO_2016191746_1	FSYDLNLCGLTEDPDLQVSAMQHQTVLELTETGVEAAAASAVISVARTLLVFEVQQPFLFV *****	480
SEQ_ID_NO_2	LWDQQHKFPVFMGRVYDPRA	500
WO_2016191746_1	LWDQQHKFPVFMGRVYDPRA *****	500

Alineamiento N° 1: Entre la proteína C1E1 codificada por el vector de la solicitud de SEQ ID NO: 2 y la proteína C1EI de SEQ ID NO: 1 del documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 1 a 3, 6, 9 a 11, 14 y 15 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 4 (NC2022/00016659 del 18 de noviembre de 2022) se refiere a: *“El constructo de vector de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la región reguladora de la transcripción específica del hígado comprende una secuencia promotora sintética que comprende porciones de un promotor hAAT y un potenciador de HCR/potenciador de ApoE, opcionalmente (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Un constructo de vector recombinante que comprende	Un vector que comprende (Pág. 24, Reiv. 1 a 10).	Un constructo de vector AAV que comprende (Pág. 44, Párr. [0170]).
una secuencia de ácido nucleico que codifica un inhibidor de esterasa C1 funcional (C1EI) enlazado operativamente a	Un ácido nucleico que codifica el inhibidor de esterasa C1 (C1EI) unido operablemente a (Pág. 24, Reiv. 1 a 10).	Un constructo de expresión del gen FIX humano bajo el control del (Pág. 44, Párr. [0170]).
una región reguladora de la transcripción específica del hígado que comprende una secuencia promotora sintética que comprende porciones de un promotor hAAT y un potenciador de HCR/potenciador de ApoE	un promotor tejido específico que es el promotor de la beta actina de pollo (Pág. 24, Reiv. 1 a 10).	Promotor ApoE-hATT específico de hígado (Pág. 44, Párr. [0170]).

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga un vector que comprende un ácido nucleico que codifica el inhibidor de esterasa C1 (C1EI) unido operablemente a un promotor tejido específico que es el promotor de la beta actina de pollo (Pág. 24, Reiv. 1 a 10), en donde el vector rAAV, comprende una proteína de cápside AAV10 que forma un adenovirus que infecta Macacos rhesus pseudotipado con las repeticiones terminales invertidas de AAV2 (Pág. 8, Párr. [0029]) y, refiere que, la secuencia del polipéptido C1EI de SEQ ID NO: 1 la cual es 100% idéntica a la secuencia del polipéptido C1EI de SEQ ID NO: 2 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 4 y el vector divulgado en D2, consiste en que el promotor de la solicitud es un promotor sintético que comprende porciones de hAAT y un potenciador HCR de ApoE.

Oficio N° 282 de 9 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005641

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia porque: (i) la solicitud no ha explorado cualquier secuencia promotora que comprenda cualquier fragmento de cualquier secuencia de hAAT y cualquier elemento potenciador HCR de ApoE; así como tampoco se han explorado constructos que expresen (ii) cualquier secuencia para el gen C1EI, esto, impide correlacionar las pruebas técnicas de los constructos AAV-C1 con secuencias específicas de SEQ ID NO: 9, 20 a 35, 57 y 58 (Págs. 63 a 74 - Ejemplos 1 a 6), con cualquiera de las múltiples alternativas estructurales dentro del alcance de la invención.

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 un constructo de vector alternativo?

Sin embargo, un vector AAV que comprende un constructo de expresión del gen FIX humano bajo el control del promotor ApoE-hATT específico de hígado (Pág. 44, Párr. [0170]), ya había sido divulgado en el documento D3 que refiere como los ratones tratados con el vector que contiene el constructo con dicho promotor específico de hígado evidencian los más altos niveles de expresión del transgén (Pág. 45, Ej. 2 y Pág. 67, Fig. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un promotor ApoE-hATT como el del constructo del documento D3, en un constructo de expresión del gen C1EI como el del vector del documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que, el vector comprende repeticiones terminales invertidas de AAV2, señales de encapsulación, un cADN que codifica una secuencia optimizada de C1EI humana y una señal de poliadenilación de la beta globina de conejo (Pág. 3, Párr. [0011]).

De igual manera, D3 menciona que los vectores AAV tienen un tamaño de rango definido que esta alrededor de 4kb a 5.2kb (Pág. 28, Párr. [0102]) y refiere que pueden incluir elementos genéticos adicionales como intrones o señales de terminación como la señal de SV40 (Págs. 28 y 29, Párr. [0101 - 0102]).

Las reivindicaciones dependientes 5, 7 y 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 4, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Qiu, T., <i>Allergy</i> .	1 a 3, 6, 9, 10 y 11	Novedad
D2	WO2016191746	1 a 3, 6, 9 a 11, 14 y 15	Novedad
		4, 5, 7 y 8	Nivel inventivo
D3	WO2015013313	4, 5, 7 y 8	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Oficio N° 282 de 9 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005641

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° 282 de 9 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005641

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0005641		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/060337		13/11/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
14/11/2019				X					
Solicitante									
BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	12 y 13	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 11, 14 y 15
Palabras clave utilizadas	HEREDITARY ANGIOEDEMA, C1EI, SERPING1, ADENOASOCIATED VECTORS, AAV, HEPATIC PROMOTER, LIVER, ATT, ALPHA 1 ANTI-TRYPSIN PROMOTER, APOE, APOLIPOPROTEIN E ENHANCER, SEQ ID NO: 24 a 26 y 29.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/81, A61P 7/10, C12N 15/86

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/AA AA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	NC2018/0011586	04/04/2017	-	-	A
	NC2021/0014018	09/04/2020	-	-	T
	NC2021/0014146	15/04/2020	-	-	T
ISA EPO	WO03089612	30/10/2003	-	-	A
	CN105579465	11/05/2016	-	-	
	WO2016191746	01/12/2016	-	-	
	US2016347822	01/12/2016	-	-	
	CN113164560	23/07/2021	-	-	T
	WO2015013313	29/01/2015	4, 5, 7 y 8	(Pág. 44, Párr. [0170]). (Pág. 45, Ej. 2 y Pág. 67, Fig. 1). (Pág. 28, Párr. [0102]). (Pág. 28, Párr. [0101]).	Y
	WO2016191746	01/12/2016	1 a 3, 6, 9 a 11, 14 y 15	(Pág. 24, Reiv. 1 a 10). (Pág. 8, Párr. [0029]). (Pág. 25, Reiv. 13). (Pág. 3, Párr. [0011]).	X
			4, 5, 7 y 8		Y
	WO2019143272	25/07/2019	-	-	A
	Qiu, T.	19/03/2019	1 a 3, 6 y 9 a 11	(Pág. 1084, AAV vectors).	X
	Ameratunga, R.	30/11/2016	-	-	A
Ronzitti, G.	20/07/2016	-	-		
STN	WO2018170150	20/09/2018	-	-	A
	WO 2018160686	07/09/2018	-	-	

Oficio N° 282 de 9 de enero de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0005641

	US 20140308247	16/10/2014	-	-	
	US 20160347822	01/12/2016	-	-	
	WO 2012122025	13/09/2012	-	-	
ORBIT	WO2020/252136	17/12/2020	-	-	T
	WO2022/130014	23/06/2022	-	-	
PATBASE	US2019002584	03/01/2019	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Qiu, T., Chiuchiolo, M. J., Whaley, A. S., Russo, A. R., Sondhi, D., Kaminsky, S. M., Crystal, R. G., & Pagovich, O. E. (2019). Gene therapy for C1 esterase inhibitor deficiency in a Murine Model of Hereditary angioedema. Allergy, 74(6), 1081–1089. Recuperado desde: https://doi.org/10.1111/all.13582 .			
		Ameratunga, R., Bartlett, A., McCall, J., Steele, R., Woon, S. T., & Katelaris, C. H. (2016). Hereditary Angioedema as a Metabolic Liver Disorder: Novel Therapeutic Options and Prospects for Cure. Frontiers in immunology, 7, 547. Recuperado desde: https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00547 .			
		Ronzitti, G., Bortolussi, G., van Dijk, R., Collaud, F., Charles, S., Leborgne, C., Vidal, P., Martin, S., Gjata, B., Sola, M. S., van Wittenberghe, L., Vignaud, A., Veron, P., Bosma, P. J., Muro, A. F., & Mingozi, F. (2016). A translationally optimized AAV-UGT1A1 vector drives safe and long-lasting correction of Crigler-Najjar syndrome. Molecular therapy. Methods & clinical development, 3, 16049. Recuperado desde: https://doi.org/10.1038/mtm.2016.49 .			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: (26/11/2024)					