

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

Señores
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PARTÍCULAS VIRALES MODIFICADAS Y USOS DE ESTAS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/034328

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 22 de mayo de 2020.

PRIORIDAD: US 62/852,791 24 de mayo 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 30 de julio de 2024 bajo el número NC2021/0017692, 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 no acepta las modificaciones propuestas, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente.

Las reivindicaciones 1 a 128, no son aceptables porque, se refieren a una partícula de virus adeno-asociado (AAV) que comprende al menos una proteína de cápside AAV VP1, VP2 y/o VP3 que comprende: “i. al menos 5 aminoácidos tienen 100% de identidad a al menos 5 aminoácidos de una proteína de la cápside de un AAV de animal no primate y y ii. al menos 5 aminoácidos que tienen 100% de identidad a un segundo AAV, en donde el segundo AAV no es igual al AAV de animal no primate (...)” y, dichas particularidades, no habían sido mencionadas y/o especificadas en la descripción como fue originalmente presentada el 22 de diciembre de 2021, toda vez que, en la descripción no se encuentra ningún aparte que, de manera textual, señale que una, dos y/o tres de las proteínas VP1, VP2 o VP3 comprendan al menos 5 aminoácidos con 100% de identidad con al menos 5 aminoácidos de una proteína de cápside de un AAV de un animal no primate.

En este punto es importante señalar que, los apartes de las páginas 87 y 98 referidas por el solicitante como sustento de la modificación incluyen las expresiones: “(...) *a al menos 5 aminoácidos o al menos 15 nucleótidos, pero menos que el polipéptido de longitud completa o la molécula de ácido nucleico, con 100 % de identidad con una secuencia de la que se deriva la porción (...)*” y “*un primer miembro de un par de unión específica por sí mismo o en combinación con uno o más enlazadores (...) tiene al menos 5 aminoácidos de longitud*” que evidentemente no describen una modalidad particular en la cual, se especifique que los al menos 5 aminoácidos de las proteínas VP1, VP2 y/o VP3 tienen 100% de identidad con una proteína de cápside de un AAV de un animal no primate y/o de un segundo AAV no igual al AAV de animal no primate; por lo anterior, se concluye que, dichas modalidades no habían sido divulgadas inicialmente, por lo cual se amplía el objeto de la solicitud.

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de sistemas virales que sean no patogénicos, adaptables para la transferencia dirigida de ácidos nucleicos de interés a una variedad de células diana, y que superen el obstáculo que suponen los anticuerpos preexistentes en pacientes que necesitan tratamiento.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea partículas virales de AAV recombinantes que comprenden (i) una cápside de AAV que comprende las proteínas de la cápside de AAV VP1, VP2 y VP3, y (ii) empaquetadas dentro de la cápside de AAV, una secuencia de ácido nucleico que comprende una secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de AAV, en donde al menos uno de: a) la proteína de la cápside de AAV VP1, b) cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP1, c) la proteína de la cápside de AAV VP2, d) cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP2, e) la proteína de la cápside de AAV VP3, y f) cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP3, comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una identidad de secuencia significativa, por ejemplo, al menos un 95 % de identidad, con la secuencia de aminoácidos de una proteína de la cápside de un AAV de animal no primate o una porción de este, o un AAV remoto o una porción de este, en donde I. al menos una de las proteínas de la cápside de AAV VP1, VP2 y VP3 comprende una modificación seleccionada del grupo que consiste en: (a) un primer miembro de un par de unión proteína: proteína, en donde el par de unión proteína: proteína dirige el tropismo de la partícula viral de AAV, (b) una etiqueta detectable, (c) una mutación puntual, preferentemente en donde la mutación puntual reduce el tropismo natural de la partícula viral de AAV y/o crea una etiqueta detectable, (d) una secuencia de aminoácidos quimérica y (e) cualquier combinación de (a), (b), (c) y (d), y/o II. la secuencia de ITR, o porción de esta, comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de secuencia significativa, por ejemplo, al menos un 95 % de identidad, con la secuencia de ITR de un segundo AAV o porción de este, en donde el segundo AAV no es el mismo que el de AAV de animal no primate o el AAV remoto, y en donde la partícula viral de AAV recombinante es capaz de infectar a un huésped mamífero, preferentemente un huésped primate.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 22 de diciembre de 2021 mediante radicado N° NC2021/0017692.

4. No es una invención

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

"No se consideran invenciones:

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

Debido a lo anterior, esta oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 1 a 4, 8 a 23, 25, 26, 28, 30 a 34, 36, 38 a 42, 50, 51, 56 a 58, 60 a 61, 63 a 64, 67, 69, 106, 107, 126 a 128 no se consideran como una invención, ya que, a pesar de que se refieran a una partícula viral de AAV recombinante o una proteína de cápside de virus quimérica,

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

no se incluye ninguna característica técnica esencial estructural que permita distinguirla de cualquier partícula de virus AAV presente en la naturaleza o que pueda ser aislada y, por lo anterior, se incluye dentro de su alcance materia natural o que puede ser aislada, que no se considera patentable.

El objeto de las reivindicaciones 70 a 74, 76, 80, 81 a 92, 94, 95, 97, 98, 101, 103 a 105 no se considera como una invención, ya que, se refieren a una molécula de ácido nucleico que comprende un gen *cap* de AAV que codifica proteínas de cápside de dicho AAV, las cuales a pesar de que se refieren como quiméricas, no se definen mediante ninguna característica técnica esencial estructural que permita diferenciarlas de cualquier proteína de cápside natural presente en un ácido nucleico de AAV de origen silvestre como aquellos presentes en el genoma de cualquier virus AAV, por lo anterior, el objeto reclamado incluye dentro de su alcance materia natural o que puede ser aislada, que no se considera patentable.

5. Excepción de Patentabilidad

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

“No serán patentables:

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

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 132 a 138 no es patentable, toda vez que, reclaman un método para suministrar un nucleótido de interés a una célula diana, que comprende poner en contacto la célula diana con la partícula de AAV o la composición, lo que corresponde a un método de tratamiento.

6. De la solicitud de patente

6.1. Título

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

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0017692 el 30 de julio de 2024, se encuentra que el título de la solicitud presenta errores tipográficos y no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “PARTÍCULAS VIRALES QUIMÉRICAS QUE COMPRENDEN UN MIEMBRO DE UN PAR DE UNIÓN PROTEÍNA: PROTEÍNA Y COMPOSICIONES QUE LAS CONTIENEN”.

6.2. Reivindicaciones

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

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

"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:

El capítulo reivindicatorio contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten información y protegen básicamente la misma materia. En consecuencia, son confusas y presentan el mismo alcance, por lo que el capítulo carece de concisión. Se le recuerda al solicitante que, por categoría inventiva de producto es recomendable presentar una única reivindicación independiente y las demás, si son verdaderas modalidades, se sugiere presentarlas como reivindicaciones dependientes.

La reivindicación 5 no es clara, concisa ni está sustentada en la descripción porque, no incluye las características técnicas esenciales estructurales de la materia reclamada, y refiere múltiples características opcionales que no limitan el alcance de las reivindicaciones; lo anterior porque, hace referencia a proteínas de la cápside sin definir su secuencia e incluye las expresiones: *"una porción de esta"* y *"cualquier porción"* que impiden establecer con certeza la estructura y contemplan moléculas con hasta un único aminoácido de la proteína. Además, las referencias *"AAV remoto"*, *"AAV de animal no primate"*, *"un segundo AAV"* son ambiguas e incluyen un sinnúmero de AAVs que no han sido explorados por el solicitante y exceden el alcance divulgado en la solicitud. Asimismo, tampoco se define en qué consiste la etiqueta detectable, la secuencia de la proteína quimérica, ni se define la mutación puntual y su posición respecto a una secuencia de referencia. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las partículas virales exploradas, esto se logra incluyendo las características técnicas esenciales completas, es decir, indicando la secuencia de la cápside, la modificación y su posición en dicha secuencia, la secuencia de la ITR y los serotipos de AAV de los que provienen la cápside y la ITR, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 6 no es clara, concisa ni está sustentada en la descripción porque, no incluye las características técnicas esenciales estructurales de la materia reclamada, y refiere múltiples características opcionales que no limitan el alcance de las reivindicaciones; lo anterior porque, hace referencia a proteínas de la cápside sin definir su secuencia e incluye las expresiones: *"una porción de esta"* y *"cualquier porción"* que impiden establecer con certeza la estructura y contemplan moléculas con hasta un único aminoácido de la proteína. Además, las referencias *"AAV remoto"*, *"AAV de animal no primate"*, *"un segundo AAV"* son ambiguas e incluyen un sinnúmero de AAVs que no han sido explorados por el solicitante y exceden el alcance divulgado en la solicitud. Asimismo, tampoco se define en qué consiste el par de unión proteína:proteína, la etiqueta detectable, la secuencia de la proteína quimérica, ni se define la mutación puntual y su posición respecto a una secuencia de referencia. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las partículas virales exploradas, esto se logra incluyendo las características técnicas esenciales completas, es decir, indicando la secuencia de la cápside, la modificación y su posición en dicha secuencia, la secuencia de la ITR y los serotipos de AAV de los que provienen la cápside y la ITR, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 7 no es clara, concisa ni está sustentada en la descripción porque, no incluye las características técnicas esenciales estructurales de la materia reclamada, y refiere múltiples características opcionales que no limitan el alcance de las reivindicaciones; lo anterior porque, hace referencia a proteínas de la cápside sin definir su secuencia e incluye las expresiones: *"una porción de esta"* y *"cualquier porción"* que

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

impiden establecer con certeza la estructura y contemplan moléculas con hasta un único aminoácido de la proteína. Además, las referencias “AAV remoto”, “AAV de animal no primate”, “un segundo AAV” son ambiguas e incluyen un sinnúmero de AAVs que no han sido explorados por el solicitante y exceden el alcance divulgado en la solicitud. Asimismo, tampoco se define en qué consiste el par de unión proteína:proteína, la secuencia de la proteína quimérica, ni se define la mutación puntual y su posición respecto a una secuencia de referencia. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las partículas virales exploradas, esto se logra incluyendo las características técnicas esenciales completas, es decir, indicando la secuencia de la cápside, la modificación y su posición en dicha secuencia, la secuencia de la ITR y los serotipos de AAV de los que provienen la cápside y la ITR, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.

Las reivindicaciones 24 y 27 no son claras, concisas ni están sustentadas en la descripción porque, no incluyen las características técnicas esenciales estructurales de la materia reclamada, y refiere múltiples características opcionales que no limitan el alcance de las reivindicaciones; lo anterior porque, hacen referencia a proteínas de la cápside sin definir su secuencia e incluyen las expresiones: “una porción de esta” y “cualquier porción” que impiden establecer con certeza la estructura y contemplan moléculas con hasta un único aminoácido de la proteína. Además, las referencias “AAV remoto”, “AAV de animal no primate”, “un segundo AAV” son ambiguas e incluyen un sinnúmero de AAVs que no han sido explorados por el solicitante y exceden el alcance divulgado en la solicitud. Asimismo, tampoco se define en qué consiste el par de unión proteína:proteína, la etiqueta detectable, ni la secuencia de la proteína quimérica. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las partículas virales exploradas, esto se logra incluyendo las características técnicas esenciales completas, es decir, indicando la secuencia de la cápside, la modificación y su posición en dicha secuencia, la secuencia de la ITR y los serotipos de AAV de los que provienen la cápside y la ITR, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 29 no es clara, concisa ni está sustentada en la descripción porque, no incluye las características técnicas esenciales estructurales de la materia reclamada, y refiere múltiples características opcionales que no limitan el alcance de las reivindicaciones; lo anterior porque, hace referencia a proteínas de la cápside sin definir su secuencia e incluye las expresiones: “una porción de esta” y “cualquier porción” que impiden establecer con certeza la estructura y contemplan moléculas con hasta un único aminoácido de la proteína. Además, las referencias “AAV remoto”, “AAV de animal no primate”, “un segundo AAV” son ambiguas e incluyen un sinnúmero de AAVs que no han sido explorados por el solicitante y exceden el alcance divulgado en la solicitud. Asimismo, tampoco se define la mutación puntual y su posición respecto a una secuencia de referencia, ni la secuencia de la proteína quimérica. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las partículas virales exploradas, esto se logra incluyendo las características técnicas esenciales completas, es decir, indicando la secuencia de la cápside, la modificación y su posición en dicha secuencia, la secuencia de la ITR y los serotipos de AAV de los que provienen la cápside y la ITR, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.

Las reivindicaciones 5 a 7, 35, 66 y 100 no son claras porque, se refieren a moléculas que tienen “una identidad de secuencia significativa”, que es una expresión ambigua que impide definir de forma inequívoca las secuencias contempladas y, por lo tanto, impide establecer el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere eliminar las referencias a porcentajes de identidad y las expresiones ambiguas y definir las secuencias por su SEQ ID NO, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

Las reivindicaciones 5 a 7, 52, 53, 121 y 130 no son claras porque, el término *“porción”* es ambiguo, no limitativo e incluye fragmentos de moléculas tan pequeños como un aminoácido o nucleótido. Se sugiere eliminar esta expresión.

Las reivindicaciones 5 a 7, 35, 66, 100, 109 y 125 no son claras porque incluyen las expresiones *“opcionalmente”*, *“preferentemente”* y *“por ejemplo”* precediendo una característica que hacen opcional la característica y no limitan el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

Las reivindicaciones 5 a 7, 114, 115 y 122 no son claras porque los términos *“AAV de animal no primate”*, *“AAV remoto”*, *“un segundo AAV”*, *“AAV de animal primate”*, *“cápside de referencia”* son ambiguos, no definen la estructura a la que se refieren e incluyen un gran número de alternativas que no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere definir el AAV por su SEQ ID NO o definir el serotipo específico.

Las reivindicaciones 120, 125 y 129 no están sustentadas en la descripción porque, se refieren a *“combinaciones”* de modificaciones, serotipos de AAV, genes reporteros o etapas del método, que no han sido probadas y exceden lo divulgado en la descripción. Se sugiere restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de los productos explorados, esto se logra eliminando las referencias a combinaciones que no tienen sustento.

Las reivindicaciones 35, 66 y 100 no tienen sustento en la descripción porque, reclaman secuencias al menos 95% idénticas a las secuencias de referencia incluidas, pero, no se evidencia en el capítulo descriptivo que se hayan explorado diferentes variantes de las secuencias señaladas que correspondan con los porcentajes de identidad reclamados. Asimismo, se le recuerda al solicitante que los porcentajes de identidad no definen de manera concreta la secuencia, dado que no definen los residuos modificados y contemplan un sinnúmero de posibles 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 contempladas, esto se logra caracterizándolas mediante su SEQ ID NO o referir las variantes señalando la(s) posición(es) y el (los) aminoácido(s) sustituyente(s), lo anterior, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.

Las reivindicaciones 29, 35, 66, 100 y 116 a 118 no son claras porque, el término *“al menos”* es impreciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un valor preciso o rango concreto.

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

6.3. Descripción

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

Lo anterior porque, la descripción no presenta evidencia de la obtención de una partícula viral de AAV recombinante que comprenda una proteína de la cápside que comprenda una VP1, VP2 y VP3 (o porciones de las mismas) al menos 95% idéntica a cualquier AAV de un animal no primate, que incluya cualquier tipo de modificación seleccionada de un

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

primer miembro de un par de unión proteína:proteína, cualquier etiqueta detectable, cualquier mutación ni cualquier secuencia quimérica, donde la ITR tiene una secuencia al menos 95% idéntica a cualquier AAV distinto de un animal no primate. Por lo tanto, se genera una carga excesiva para la persona normalmente versada en la materia, quien debe recurrir a ensayo y error para determinar el serotipo de AAV del que procede la cápside y la ITR, el tipo de modificación y su posición en la proteína de la cápside.

En consecuencia, la materia reivindicada tiene un alcance amplio y las modalidades preferidas o realizaciones alternativas no son suficientes para cubrir la materia abarcada dentro del alcance de las reivindicaciones.

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.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de mayo 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	WO 2019/006046	“Tropism-modified recombinant viral particles and uses thereof for the targeted introduction of genetic material into human cells”	3 de enero de 2019
D3	Choi, V. W., <i>et al.</i> , <i>Curr Gene Ther.</i>	“AAV Hybrid Serotypes: Improved Vectors for Gene Delivery”	16 de mayo de 2006

D1¹ divulga composiciones y métodos para redirigir partículas de cápside viral recombinantes a través de un par de unión proteína:proteína específico que forma un enlace covalente, p. ej., isopéptido, para mostrar un ligando de orientación en la proteína de la cápside, en el que el ligando de orientación se une específicamente a un marcador de superficie celular expresado en la célula de interés (Abstract).

D3² divulga una revisión sobre los serotipos de AAV, la importancia de la estructura cristalina de los AAV y sus aplicaciones y, los métodos y estrategias para generar serotipos híbridos con modificaciones de la proteína de la cápside que aumenten la eficiencia y eficacia de la infección viral en los tejidos de interés, incluyendo i) la transcapsidación, ii) la adsorción de anticuerpos a la superficie de la cápside, iii) la cápside en mosaico, y iv) la cápside quimérica (Pág. 2, Párr. 5).

8. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

¹ <https://patents.google.com/patent/WO2019006046A2/en?q=WO2019006046>

² Choi, V. W., McCarty, D. M., & Samulski, R. J. (2005). AAV hybrid serotypes: improved vectors for gene delivery. *Current gene therapy*, 5(3), 299–310. Recuperado desde: <https://doi.org/10.2174/1566523054064968>

8.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 5 (NC2021/0017692 del 22 de diciembre de 2021) se refiere a: “La partícula de AAV recombinante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el par de unión proteína: proteína se selecciona de SpyTag: SpyCatcher, SpyTag: KTag, Isopeptag:pilin-C, SnoopTag: SnoopCatcher y SpyTag002:SpyCatcher002”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una partícula viral de AAV recombinante que comprende	Una partícula viral recombinante que comprende (Pág. 50, Párr. [0089])
(i) una cápside de AAV que comprende las proteínas de cápside de AAV VP1, VP2 y VP3	Una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y VP3 (Pág. 14, Párr. [0026])
(ii) empaquetada dentro de la cápside de AAV, una secuencia de ácido nucleico que comprende una secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de AAV	Una secuencia de ácido nucleico de interés que codifica un gen reportero o terapéutico flanqueado por repeticiones terminales invertidas 5' y 3' de AAV (Pág. 61, Párr. [00111])
en donde al menos una de: la proteína de la cápside de AAV VP1, cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP1, la proteína de la cápside de AAV VP2, cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP2, la proteína de la cápside de AAV VP3 y cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP3, comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una identidad de secuencia significativa con la secuencia de aminoácidos de una proteína de la cápside de un AAV de animal no primate o una porción de esta, o un AAV remoto o una porción de este	Una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y VP3 (Pág. 14, Párr. [0026])
en donde I. al menos una de las proteínas de la cápside de AAV VP1, VP2 y VP3 comprende una modificación que consiste en: (a) un primer miembro de un par de unión proteína: proteína seleccionada de SpyTag: SpyCatcher, SpyTag: KTag, Isopeptag:pilin-C, SnoopTag: SnoopCatcher y SpyTag002:SpyCatcher002.	La VP1, VP2 y/o VP3 modificada comprende una etiqueta de péptido (un primer miembro de un par de unión proteína:proteína) que se selecciona del grupo que consiste en: SpyTag:SpyCatcher, SpyTag002:SpyCatcher002, SpyTag:KTag, Isopeptag:pilin-C y SnoopTag:SnoopCatcher (Pág. 14, Párrs. [0026] y [0027])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 5 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona una partícula viral recombinante que comprende una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y VP3 y una secuencia de ácido nucleico de interés que codifica un gen reportero o terapéutico flanqueado por repeticiones terminales invertidas 5' y 3' de AAV, donde la VP1, VP2 y/o VP3 está modificada y comprende una etiqueta de péptido (un primer miembro de un par de unión proteína:proteína) que se selecciona del grupo que consiste en: SpyTag:SpyCatcher, SpyTag002:SpyCatcher002, SpyTag:KTag, Isopeptag:pilin-C y SnoopTag:SnoopCatcher (Pág. 14, Párrs. [0026] y [0027], Pág. 50, Párr. [0089], Pág. 61, Párr. [00111]). También menciona que la cápside contiene una etiqueta Myc insertada luego del residuo N587 (Pág. 34, Párr. [0054]). Asimismo, divulga la SEQ ID NO: 53 que comprende la SEQ ID NO: 45 reclamada en la solicitud, como se evidencia en el alineamiento 1 y divulga las SEQ ID NO: 1 y 48 que son 100% idénticas a las SEQ ID NO: 42 y 49 reclamadas en la solicitud, respectivamente (ver alineamientos 2 y 3).

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWwWKLKPGPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFNGLD 60
SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	KGEPVNEADAAALEHDKAYDRQLDSGDNPYLKYNHADAEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQ 120
SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	AKKRVLEPLGLVEEPVKTAGKKRPVEHSPVEPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDAD 180
SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	SVPDPQPLGQPPAAPSGLTNTMATGSGAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCDSTWMGDRVI 240
SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	TTSTRTWALPTYNNHLYKQISSQSGASNDNHYFGYSTPWGYDFNRFHCHFSRPDWQRLI 300
SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	NNNWGFRPKRLNFKLFNIQVKEVTQNDGTTTIANNLTSTVQVFTDSEYQLPYVLGSAHQG 360
SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	CLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNGSQAVGRSSFYCLEYFPSQMLRTGNNFTFSYTFEDVPF 420
SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	HSSYAHSQSLDRLMNPLIDQYLYLSRTNTPSGTTTQSRLQFSQAGASDIRDQSRNWLPG 480
SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	PCYRQQRVSKTSADNNNSEYSWTGATKYHLNGRDSLVPNGPAMASHKDDEEKFFPQSGVL 540
SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	IFGKQGSEKTNVDIEKVMITDEEEIRTTNPVATEQYGSVSTNLQRGNEQKLISEEDLRQA 600
SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	ATADVNTQGVLPGMVWQDRDYLQGPIWAKIPHTDGHFHPSPLMGGFGLKHPPQILIKN 660
SEQ_ID_NO_45	----- 0
WO_2019006046_A2_53	TPVPANPSTTFSAAKFASFITQYSTGVSVSEIEWELQKENSkrWNPEIQYTSNynKsvNV 720
SEQ_ID_NO_45	-----IGTRYLTR-- 8
WO_2019006046_A2_53	DFTVDTNGVYSEPRPIGTRYLTRNL 745

Alineamiento 1. Entre la SEQ ID NO: 53 del documento D1 (WO_2019006046_A2_53) y la SEQ ID NO: 45 reclamada en la solicitud.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_42	AHIVMVDAYKPTK 13
WO_2019006046_A2_1	AHIVMVDAYKPTK 13

Percent Identity Matrix

SEQ_ID_NO_42	100.00%	100.00%
WO_2019006046_A2_1	100.00%	100.00%

Alineamiento 2. Entre la SEQ ID NO: 1 (WO_2019006046_A2_1) del documento D1 y la SEQ ID NO: 42 reclamada en la solicitud.



Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_49

WO_2019006046_A2_48

GSGESG

GSGESG

6

6

Percent Identity Matrix

SEQ_ID_NO_49

WO_2019006046_A2_48

100.00%

100.00%

100.00%

100.00%

Alineamiento 3. Entre la SEQ ID NO: 48 (WO_2019006046_A2_48) del documento D1 y la SEQ ID NO: 49 reclamada en la solicitud.

Las reivindicaciones dependientes 6, 7, 29, 35, 37, 75, 77 a 79, 100, 102 y 108 a 122, 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 123 (NC2021/0017692 del 22 de diciembre de 2021) se refiere a: *“Un método para producir una partícula viral que comprende cultivar una célula de empaquetamiento de cualquiera de las reivindicaciones 108-122 en condiciones suficientes para la producción de partículas virales”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para producir una partícula viral que comprende	Un método para producir una partícula viral que comprende: (Pág. 96, Reiv. 64)
cultivar una célula de empaquetamiento que comprende un ácido nucleico que codifica una partícula AAV en condiciones suficientes para la producción de la partícula viral de AAV recombinante que comprende (i) una cápside de AAV que comprende las proteínas de cápside de AAV VP1, VP2 y VP3	Cultivar una célula empaquetadora que comprende un ácido nucleico que codifica una partícula AAV bajo condiciones suficientes para la producción de la partícula viral recombinante que comprende (Pág. 96, Reiv. 64) una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y VP3 (Pág. 14, Párr. [0026])
(ii) empaquetada dentro de la cápside de AAV, una secuencia de ácido nucleico que comprende una secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de AAV	Una secuencia de ácido nucleico de interés que codifica un gen reportero o terapéutico flanqueado por repeticiones terminales invertidas 5' y 3' de AAV (Pág. 61, Párr. [00111])
en donde al menos una de: la proteína de la cápside de AAV VP1, cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP1, la proteína de la cápside de AAV VP2, cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP2, la proteína de la cápside de AAV VP3 y cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP3, comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una identidad de secuencia significativa con la secuencia de aminoácidos de una proteína de la cápside de un AAV de animal no primate o una porción de esta, o un AAV remoto o una porción de este	Una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y VP3 (Pág. 14, Párr. [0026])
en donde I. al menos una de las proteínas de la cápside de AAV VP1, VP2 y VP3 comprende una modificación que consiste en: (a) un primer miembro de un par de unión proteína: proteína seleccionada de <i>SpyTag: SpyCatcher</i> , <i>SpyTag: KTag</i> , <i>Isopeptag:pilin-C</i> , <i>SnoopTag: SnoopCatcher</i> y <i>SpyTag002:SpyCatcher002</i> .	La VP1, VP2 y/o VP3 modificada comprende una etiqueta de péptido (un primer miembro de un par de unión proteína:proteína) que se selecciona del grupo que consiste en: <i>SpyTag:SpyCatcher</i> , <i>SpyTag002:SpyCatcher002</i> , <i>SpyTag:KTag</i> , <i>Isopeptag:pilin-C</i> y <i>SnoopTag:SnoopCatcher</i> (Pág. 14, Párrs. [0026] y [0027])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 123 no es nueva.



Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

Adicionalmente, D1 menciona una partícula viral recombinante que comprende una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y VP3 y una secuencia de ácido nucleico de interés que codifica un gen reportero o terapéutico flanqueado por repeticiones terminales invertidas 5' y 3' de AAV, donde la VP1, VP2 y/o VP3 está modificada y comprende una etiqueta de péptido (un primer miembro de un par de unión proteína:proteína) que se selecciona del grupo que consiste en: SpyTag:SpyCatcher, SpyTag002:SpyCatcher002, SpyTag:KTag, Isopeptag:pilin-C y SnoopTag:SnoopCatcher (Pág. 14, Párrs. [0026] y [0027], Pág. 50, Párr. [0089], Pág. 61, Párr. [00111]). También menciona que la cápside contiene una etiqueta Myc insertada luego del residuo N587 (Pág. 34, Párr. [0054]). Asimismo, divulga la SEQ ID NO: 53 que comprende la SEQ ID NO: 45 reclamada en la solicitud, como se evidencia en el alineamiento 1 y divulga las SEQ ID NO: 1 y 48 que son 100% idénticas a las SEQ ID NO: 42 y 49 reclamadas en la solicitud, respectivamente (ver alineamientos 2 y 3).

Las reivindicaciones dependientes 124, 125 y 129 a 131, tampoco cumplen con el requisito de novedad.

8.2. 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 dependiente 24 (NC2021/0017692 del 22 de diciembre de 2021) se refiere a: *“La partícula viral de AAV recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 1-19 y 22-23, en donde la modificación está en la posición I573 o I436 de una proteína de la cápside VP1 de un AAV de dragón barbudo”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Una partícula viral de AAV recombinante que comprende	Una partícula viral recombinante que comprende (Pág. 50, Párr. [0089])	No menciona
(i) una cápside de AAV que comprende las proteínas de cápside de AAV VP1, VP2 y VP3	Una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y VP3 (Pág. 14, Párr. [0026])	Una proteína de la cápside por transcapsidación, en mosaico o quimérica, donde: - un genoma de AAV contiene una ITR de un serotipo en la cápside de otro serotipo, - el virión está compuesto de una mezcla de proteínas de la cápside de diferentes serotipos o - donde la cápside tiene una inserción de una proteína extraña (de otro AAV o una proteína no relacionada) (Pág. 6, Sección 2.1. <i>Transcapsidation – ITR from One Serotype Cross-Packaged into Capsid of a Different Serotype</i> , Pág. 7, Sección 2.3. <i>Mosaic Capsid – Capsid subunits from Different Serotypes are Assembled into a Single Virion</i> , Pág. 8, Sección 2.4. <i>Chimeric Capsids</i>)
(ii) empaquetada dentro de la cápside de AAV, una secuencia de ácido nucleico que comprende una secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de AAV	Una secuencia de ácido nucleico de interés que codifica un gen reportero o terapéutico flanqueado por repeticiones terminales invertidas 5' y 3' de AAV (Pág. 61, Párr. [00111])	
en donde al menos una de: la proteína de la cápside de AAV VP1, cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP1, la proteína de la cápside de AAV VP2, cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP2, la proteína de la cápside de AAV VP3 y cualquier porción de la proteína de la cápside de AAV VP3, comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una identidad de secuencia significativa con la secuencia de aminoácidos de una proteína de la	Una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y VP3 (Pág. 14, Párr. [0026])	

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

cápside de un AAV de animal no primate o una porción de esta, o un AAV remoto o una porción de este		
en donde I. al menos una de las proteínas de la cápside de AAV VP1, VP2 y VP3 comprende una modificación seleccionada del grupo que consiste en: (a) un primer miembro de un par de unión proteína: proteína, (b) una etiqueta detectable, (c) una mutación puntual, en donde la modificación está en la posición I573 o I436 de una proteína de la cápside VP1 de un AAV de dragón barbudo (d) una secuencia de aminoácidos quimérica y (e) cualquier combinación de (a), (b), (c) y (d)	La VP1, VP2 y/o VP3 modificada comprende una etiqueta de péptido (un primer miembro de un par de unión proteína:proteína) que se selecciona del grupo que consiste en: SpyTag:SpyCatcher, SpyTag002:SpyCatcher002, SpyTag:KTag, Isopeptag:pilin-C y SnoopTag:SnoopCatcher (Pág. 14, Párrs. [0026] y [0027])	
en donde la modificación está en la posición I573 o I436 de una proteína de la cápside VP1 de un AAV de dragón barbudo	No menciona	Entre los serotipos de AAV aislados de tejidos animales se encuentra el de dragón barbudo (Pág. 4, Párr. 1, Jacobson, <i>et al.</i>)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 24, ya que divulga una partícula viral recombinante que comprende una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y VP3 y una secuencia de ácido nucleico de interés que codifica un gen reportero o terapéutico flanqueado por repeticiones terminales invertidas 5' y 3' de AAV, donde la VP1, VP2 y/o VP3 está modificada y comprende una etiqueta de péptido (un primer miembro de un par de unión proteína:proteína) que se selecciona del grupo que consiste en: SpyTag:SpyCatcher, SpyTag002:SpyCatcher002, SpyTag:KTag, Isopeptag:pilin-C y SnoopTag:SnoopCatcher (Pág. 14, Párrs. [0026] y [0027], Pág. 50, Párr. [0089], Pág. 61, Párr. [00111]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 24 y la partícula viral divulgada en D1, consiste en que la partícula viral de la solicitud contiene una modificación en la posición I573 o I436 de una proteína de la cápside VP1 de un AAV de dragón barbudo.

No se evidencia un efecto técnico asociado a una cápside que comprenda una proteína VP1 de un AAV de dragón barbudo con alguna de las modificaciones referidas porque: (i) no se define el tipo de modificación y/o el aminoácido resultante en la posición señalada y la secuencia de referencia sobre la cual ocurre la alteración y; además, (ii) no existe evidencia de que incluir específicamente una proteína VP1 de un AAV de dragón barbudo con cualquier mutación en la posición 573 o 436 proporcione una partícula viral con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, en dicho documento ya se refiere que mediante la inserción en la cápside de un miembro de un par de unión proteína:proteína en una partícula viral se obtiene un AAV con tropismo modificado que se puede redirigir a un tipo de célula particular (Ejemplos 1 a 3, 7, 9 y 10).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la partícula viral conocida en D1 con el fin de proporcionar otra partícula viral alternativa?



Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

Sin embargo, el incluir un AAV de dragón barbudo, ya había sido divulgado en el documento D3 que se refiere a las metodologías para generar serotipos de AAV híbridos que comprenden la transcapsidación, la modificación por adsorción de la proteína de la cápside, la generación de cápsides en mosaico o quiméricas; donde la transcapsidación consiste en generar un AAV que contiene una ITR de un serotipo en la cápside de otro serotipo, el mosaico implica producir un virión compuesto de una mezcla de proteínas de la cápside de diferentes serotipos y la cápside quimérica tiene una inserción de una proteína extraña (de otro AAV o una proteína no relacionada) (Pág. 6, Sección 2.1. *Transcapsidation – ITR from One Serotype Cross-Packaged into Capsid of a Different Serotype*, Pág. 7, Sección 2.3. *Mosaic Capsid – Capsid subunits from Different Serotypes are Assembled into a Single Virion*, Pág. 8, Sección 2.4. *Chimeric Capsids*). El documento menciona que entre los serotipos de AAV aislados de tejidos animales se encuentra el de dragón barbudo (Pág. 4, Párr. 1, Jacobson, et al.).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un AAV de dragón barbudo como el de D3 en la partícula viral de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 24. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el primer miembro del par de unión proteína:proteína se puede insertar en la posición I573 (Pág. 53, Párr. [0095]).

De igual manera, D3 menciona que se han aislado otros AAV adicionales a los de humano y primates a partir de diferentes especies, incluyendo vaca, pollo, oveja, serpiente, lagarto y cabra (Pág. 4, Párr. 1).

Las reivindicaciones dependientes 27, 43 a 49, 52 a 55, 59, 62, 65, 66, 68, 93, 96 y 99 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la partícula viral de la reivindicación 24, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2019/006046	5 a 7, 29, 35, 37, 75, 77 a 79, 100, 102, 108 a 125 y 129 a 131	Novedad
		24, 27, 43 a 49, 52 a 55, 59, 62, 65, 66, 68, 93, 96 y 99	Nivel inventivo
D3	Choi, V. W., et al., Curr Gene Ther.	24, 27, 43 a 49, 52 a 55, 59, 62, 65, 66, 68, 93, 96 y 99	Nivel inventivo

10. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos con relación a la modificación del título

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la modificación del título de la solicitud bajo estudio en donde manifestó: “(...) Al respecto, el solicitante se permite manifestar su desacuerdo, toda vez que el título propuesto no abarca con precisión los conceptos inventivos de la presente solicitud. En este sentido, con el fin de superar la objeción, el solicitante se permite modificar el título para que en adelante se lea: “PARTÍCULAS DE AAV QUE COMPRENDEN SENCUENCIAS DE AAV DE ANIMALES NO PRIMATES””



Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que no es posible aceptar el título propuesto por el solicitante, puesto que contiene errores tipográficos y; además, se refiere a una generalidad que no permite definir con precisión el objeto reclamado; por lo anterior, el título debe ser modificado para precisar mejor la invención de manera similar a lo sugerido por esta oficina.

Argumentos con relación a la modificación del capítulo reivindicatorio

En lo concerniente a los argumentos del solicitante con relación a la modificación del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde señala que: “(...) *Se modificó la reivindicación 1 con el fin de:*

1.2.1 Especificar que la proteína de la cápside de AAV VP1, AAV VP2 y AAV VP3 comprende al menos 5 aminoácidos con 100% de identidad frente a al menos 5 aminoácidos de una proteína de la cápside de un AAV de animal no primate y al menos 5 aminoácidos que tienen 100% de identidad a un segundo AAV, en donde el segundo AAV no es igual al AAV de animal no primate. Dicha modificación se sustenta en las páginas 87 y 98 de la descripción.

1.2.2 Incluir en las características que las proteínas de cápside AAV VP1, AAV VP2 y AAV VP3 son de animales no primates. Dicha aclaración se sustenta en las páginas 7 y 48 de la descripción.

(...)

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas tanto en la descripción como en el listado de secuencias, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.”

Esta oficina se permite aclarar que, contrario a lo afirmado por el solicitante en el memorial de respuesta presentado el 30 de julio de 2024, el capítulo reivindicatorio radicado en dicha fecha bajo el N° NC2021/0017692 no es aceptable porque, amplía el objeto inicialmente presentado, ya que reclama una partícula de virus adeno-asociado (AAV) que comprende al menos una proteína de cápside AAV VP1, VP2 y/o VP3 que comprende: “i. *al menos 5 aminoácidos tienen 100% de identidad a al menos 5 aminoácidos de una proteína de la cápside de un AAV de animal no primate y ii. al menos 5 aminoácidos que tienen 100% de identidad a un segundo AAV, en donde el segundo AAV no es igual al AAV de animal no primate (...)*” pero, la modalidad específica reclamada no había sido mencionada y/o especificada en la descripción radicada bajo el N° NC2021/0017692 el 22 de diciembre de 2021, ya que en el capítulo descriptivo no se refiere de manera textual, una modalidad de cápside o partícula de virus AAV que comprenda una, dos y/o tres de las proteínas VP1, VP2 o VP3 con cinco 5 aminoácidos con un 100% de identidad con 5 aminoácidos de una proteína de cápside de un AAV de un animal no primate.

Ahora bien, las páginas 87 y 98 del capítulo descriptivo originalmente presentado citadas por el solicitante como sustento de la modificación a la reivindicación 1 presentada el 30 de julio de 2024 únicamente se refieren textualmente: “(...) *a al menos 5 aminoácidos o al menos 15 nucleótidos, pero menos que el polipéptido de longitud completa o la molécula de ácido nucleico, con 100 % de identidad con una secuencia de la que se deriva la porción (...)*” y “*un primer miembro de un par de unión específica por sí mismo o en combinación con uno o más enlazadores (...) tiene al menos 5 aminoácidos de longitud*” en donde no se describe una modalidad particular en la cual, se mencione que

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

los al menos 5 aminoácidos de las proteínas VP1, VP2 y/o VP3 tienen 100% de identidad con al menos 5 aminoácidos de una proteína de cápside de un AAV de un animal no primate y/o de un segundo AAV no igual al AAV de animal no primate; por lo anterior, se concluye que, dichas modalidades no habían sido divulgadas inicialmente y la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° NC2021/0017692 el 30 de julio de 2024 amplía el objeto de la solicitud

Argumentos con relación a las objeciones por excepción a la patentabilidad

En lo que respecta a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por excepción a la patentabilidad de la solicitud bajo estudio en donde manifiesta: *“(…) su desacuerdo con la opinión del examinador. Sin embargo, únicamente con el fin de dar continuidad al proceso, y sin perjuicio o renuncia a los derechos del Solicitante, la antigua reivindicación 132 (nueva reivindicación 135) se modificó para reclamar un método in vitro, el cual excluye completamente la posibilidad de que se lleve a cabo como método de tratamiento, ya que como establece su significado en la Real Academia de la Lengua Española dicho término se define como:*

“Se emplea con el sentido de ‘fuera del organismo, utilizando métodos experimentales en el laboratorio”.

Cabe aclarar que dicha modificación también restringe el alcance de la antigua reivindicación 133 (nueva reivindicación 126).

Por otra parte, las reivindicaciones 134-136 fueron eliminadas del pliego reivindicatorio. De ese modo, el solicitante sostiene respetuosamente que las reivindicaciones modificadas no se refieren a un método de tratamiento, y por ende reclaman materia susceptible de patentabilidad. En consecuencia, el solicitante solicita respetuosamente el retiro de la presente objeción.”

Se aclara que, conforme a lo referido en el numeral 1 del presente oficio, el capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° NC2021/0017692 el 30 de julio de 2024 no es aceptable para estudio, toda vez que amplía el objeto de la solicitud como había sido divulgada inicialmente. Así las cosas, dado que el capítulo reivindicatorio en estudio corresponde al radicado el 22 de diciembre de 2021, la objeción continúa siendo pertinente en la medida que las reivindicaciones 132 a 138 no se refieren a métodos *in vitro*, sino a métodos terapéuticos exceptuados de patentabilidad.

En este punto vale la pena resaltar que, en esta oportunidad se ha determinado que la partícula viral de las reivindicaciones 1 a 4, 8 a 23, 25, 26, 28, 30 a 34, 36, 38 a 42, 50, 51, 56 a 58, 60 a 61, 63 a 64, 67, 69, 106, 107, 126 a 128 y la molécula de ácido nucleico de las reivindicaciones 70 a 74, 76, 80, 81 a 92, 94, 95, 97, 98, 101, 103 a 105 no se consideran invenciones, ya que, a pesar de que se refieran en su preámbulo a productos recombinantes o quiméricos, no incluyen ninguna característica técnica esencial estructural que permita distinguirlas de cualquier partícula de virus AAV o molécula de ácido nucleico que lo codifique que se encuentre naturalmente o que pueda ser aislada y, por lo anterior, dichas reivindicaciones incluyen dentro de su alcance materia no patentable.

Argumentos con relación a las objeciones por falta de claridad y concisión a las reivindicaciones

En lo relativo a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por falta de claridad y concisión de la solicitud bajo estudio en donde manifiesta que: *“(…) mediante*

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. (...)

(...)

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

Se reitera que, como el capítulo reivindicatorio presentado el 30 de julio de 2024 no es aceptado para estudio porque amplía la materia divulgada inicialmente. Por tal razón, el análisis de claridad, concisión y sustento de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 30 de la Decisión 486 versa sobre el capítulo reivindicatorio radicado N° NC2021/0017692 el 22 de diciembre de 2021 y, en esa medida, las objeciones continúan siendo pertinentes para las reivindicaciones determinadas como susceptibles de patentabilidad.

Argumentos con relación a las objeciones por falta de suficiencia del capítulo descriptivo

En lo relativo a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por falta de suficiencia del capítulo descriptivo de la solicitud bajo estudio en donde sostiene que: *“(...) discrepa respetuosamente. Como se ha descrito anteriormente, los ejemplos no limitativos de la solicitud se proporcionan para demostrar cómo funciona el concepto inventivo de la invención, que se refiere al suministro de proteínas de cápside AAV (y partículas de AAV de las mismas) que comprenden secuencias de cápside AAV de animales no primates.*

Además, se ejemplifican las modalidades de una manera no limitativa, es decir, los AAV quiméricos que comprenden secuencias de AAV de animales no primates sin modificaciones (véase, por ejemplo, el Ejemplo 11); proteínas quiméricas de la cápside de AAV que comprenden secuencias de AAV de animales no primates, que comprenden además: la inserción de un primer miembro de un par de unión proteína:proteína y la inclusión de un ITR de AAV derivado de un AAV distinto de un animal no primate (véase, por ejemplo, los ejemplos 2-4), o una etiqueta detectable (véase, por ejemplo, el ejemplo 12). En consecuencia, el objeto actualmente reclamado se divulga suficientemente en la solicitud de modo que una persona versada en la materia podría fabricarlo y utilizarlo sin una carga de experimentación adicional para replicar la invención.

De igual manera, como se ha descrito anteriormente, cualquier experimentación necesaria para confirmar los hallazgos de una realización no ejemplificada se consideraría rutinaria en la técnica y, por lo tanto, no indebida o que no esté contemplada en el alcance de la invención.

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

Esta oficina se permite reiterar las objeciones por falta de suficiencia del capítulo descriptivo, en razón a que, la solicitud se refiere de manera general a partículas de virus AAV recombinantes, cápsides quiméricas y moléculas de ácido nucleico que las codifican, las cuales no están definidas de manera razonable, sino que contemplan un indeterminado número de posibilidades estructurales que darían lugar a una

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

experimentación excesiva, por lo que no se encuentran divulgadas de manera suficiente en la descripción. Así las cosas y en vista de que el capítulo reivindicatorio presentado el 30 de julio de 2024 no es aceptado para estudio porque amplía la materia divulgada inicialmente, las objeciones continúan siendo pertinentes.

Argumentos con relación a las objeciones por falta de novedad

En lo referente a los argumentos del solicitante con respecto a las objeciones por falta de novedad de la solicitud bajo estudio en donde señala que: *“(...) Como se ha descrito anteriormente, una característica técnica esencial de la materia actualmente reivindicada es el suministro de secuencias de cápside de AAV de animales no primates que son capaces de infectar a un huésped mamífero. Ni D1 ni D2 enseñan ni sugieren esta característica. D1 no enseña ni sugiere la incorporación de secuencias de AAV de animales no primates en una proteína de la cápside de AAV para infectar a un huésped mamífero. Además, D2 no proporciona ninguna evidencia que sugiera que una proteína quimérica de la cápside AAV que comprende secuencias de AAV de animales no primates sea capaz de infectar a un huésped mamífero.*

Así pues, dado que los documentos D1 y D2 no divulgan de manera TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en la reivindicación independiente de la presente solicitud, es posible concluir que la presente solicitud cumple el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.”

Se aclara que, de acuerdo con el análisis realizado por esta oficina al capítulo reivindicatorio aceptado para estudio, el cual corresponde el radicado bajo el N° NC2021/0017692 el 22 de diciembre de 2021, dicha materia no cumple con el requisito de novedad como se refirió previamente, en este caso de manera particular se determina que las reivindicaciones susceptibles de patentabilidad 5 a 7, 29, 35, 37, 75, 77 a 79, 100, 102, 108 a 125 y 129 a 131 no se consideran nuevas respecto a las enseñanzas del documento D1, toda vez que, la totalidad de sus características técnicas esenciales han sido anticipadas por dicha anterioridad, que se refiere a una partícula viral recombinante que comprende (Pág. 50, Párr. [0089]) una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y VP3 (Pág. 14, Párr. [0026]), una secuencia de ácido nucleico de interés que codifica un gen reportero o terapéutico flanqueado por repeticiones terminales invertidas 5' y 3' de AAV (Pág. 61, Párr. [00111]), una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y VP3 (Pág. 14, Párr. [0026]) la VP1, VP2 y/o VP3 modificada comprende una etiqueta de péptido (un primer miembro de un par de unión proteína:proteína) que se selecciona del grupo que consiste en: SpyTag:SpyCatcher, SpyTag002:SpyCatcher002, SpyTag:KTag, Isopeptag:pilin-C y SnoopTag:SnoopCatcher (Pág. 14, Párrs. [0026] y [0027]).

Por lo anterior, las reivindicaciones referidas no cumplen con el requisito de novedad como se expuso en detalle en el numeral 8.1 del presente oficio.

Argumentos con relación a las objeciones por falta de nivel inventivo

En lo concerniente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifiesta: *“(...) una persona versada en la materia no estaría motivada para combinar D1 con D3, ni mucho menos a llegar a la materia actualmente reclamada con una expectativa razonable de éxito a partir de la divulgación de dichos documentos.*

Como se describió anteriormente, D1 no enseña ni sugiere la incorporación de secuencias de AAV de animales no primates en una proteína de la cápside de AAV para

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

infectar a un huésped mamífero. Además, el solicitante sostiene que una persona versada en la materia a partir de D1 no estaría motivada a recurrir a D3 con el fin de resolver las deficiencias de D1 con una expectativa razonable de éxito. Esto debido a que D3 está dirigido al descubrimiento de una proteína de cápside AAV de dragón barbudo, pero no hay ninguna enseñanza o sugerencia de que una partícula AAV del dragón barbudo, y mucho menos una partícula viral AAV que comprenda una proteína quimérica de la cápside AAV que comprenda secuencias AAV del dragón barbudo, sea capaz de infectar células de mamíferos.

Por el contrario, el Ejemplo 7 demuestra por primera vez que las partículas de AAV del dragón barbudo pueden infectar las células embrionarias del riñón humano, es decir, las células HEK293. En consecuencia, una persona versada en la materia, a la vista de D1 y D3, no podía esperar razonablemente llegar al objeto de las presentes reivindicaciones.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D1 y D3. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.”

Al respecto, esta Oficina se permite reiterar que la objeción por nivel inventivo se mantiene, dado que tal y como se encuentra definida la reivindicación 24 (Radicado N° NC2021/0017692 el 22 de diciembre de 2021), no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada de manera general. Así las cosas, esta Oficina advierte que mientras las reivindicaciones no definan el vector AAV en términos de sus características técnicas esenciales estructurales y funcionales completas, no será posible establecer algún efecto técnico como el argumentado por el solicitante acerca de la capacidad infectiva sobre células embrionarias del riñón humano HEK293, por lo que, sin la definición apropiada de las reivindicaciones, no es posible reconocer la altura inventiva de la materia reclamada.

En este punto es importante mencionar que, contrario a lo afirmado por el solicitante, tal y como se expone en el análisis de nivel inventivo numeral 8.2, D1 si menciona que a través de la inserción en la cápside viral de un miembro de un par de unión proteína:proteína en una partícula viral es posible generar un AAV con tropismo modificado que se puede redirigir a un tipo de célula particular (Ejemplos 1 a 3, 7, 9 y 10) y, en ese sentido, sería obvio para la persona del campo técnico interesada en modificar el tropismo de un virus AAV a partir de lo divulgado en el documento D1, modificar la cápside viral mediante mutación y/o inserción de pares proteína:proteína, partiendo de proteínas y serotipos de cápside ya conocidos como los del documento D3, con el fin de dirigir dicha partícula a un tejido alternativo y; por tal razón, el objeto de las reivindicaciones 24, 27, 43 a 49, 52 a 55, 59, 62, 65, 66, 68, 93, 96 y 99 se considera obvio a luz de dichas anterioridades.

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

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

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° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017692		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/034328		22/05/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
24/05/2019				X					
Solicitante									
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	1 a 4, 8 a 23, 25, 26, 28, 30 a 34, 36, 38 a 42, 50, 51, 56 a 58, 60 a 61, 63 a 64, 67, 69 a 74, 76, 80, 81 a 92, 94, 95, 97, 98, 101, 103 a 107, 126 a 128		Art. 20	132 a 138	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	5 a 7, 24, 27, 29, 35, 37, 43 a 49, 52 a 55, 59, 62, 65, 66, 68, 75, 77 a 79, 93, 96, 99, 100, 102, 108 a 125 y 129 a 131
Palabras clave utilizadas	AAV, ADENO-ASOCIATED VIRUS, CAPSID, NON-PRIMATE, NON PRIMATE, SPYTAG, SPYCATCHER, ISOPEPTAG, SNOOPTAG, SNOOPCATCHER, KTAG, LABEL, AVIAN AAV, AAV, SEA LION AAV, BEARDED DRAGON AAV
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/315, A61K 48/00, C12N 7/00

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	NC2019/0014684	03/01/2019	-	-	A
ISA (EPO) PatBase	WO 2019/006046	03/01/2019	5 a 7, 29, 35, 37, 75, 77 a 79, 100, 102, 108 a 125 y 129 a 131	Pág. 10, Párr. [0021], Pág. 14, Párrs. [0026] y [0027], Pág. 34, Párr. [0054], Pág. 42, Párr. [0069], Pág. 50, Párr. [0089], Pág. 53, Párr. [0095], Pág. 61, Párrs. [00109], [00111] y [00112], Pág. 73, Párr. [00166], Pág. 94, Reiv. 45, Págs. 96 y 97, Reivs. 64 a 69 y 71, Ejemplos 1 a 3, 7, 9 y 10, SEQ ID NO: 53, 1, 48	X
			24, 27, 43 a 49, 52 a 55, 59, 62, 65, 66, 68, 93, 96 y 99	y 97, Reivs. 64 a 69 y 71, Ejemplos 1 a 3, 7, 9 y 10, SEQ ID NO: 53, 1, 48	Y
ISA (EPO)	WO 2015/191508	17/12/2015	-	-	A
	Schmidt, M., et al.	01/06/2004	-	-	A
ISA (EPO) STN	Bossis, I. et al.	15/06/2003	-	-	A
PubMed	Choi, V. W., et al.	16/05/2006	24, 27, 43 a 49, 52 a 55, 59, 62, 65, 66, 68, 93, 96 y 99	Pág. 4, Párr. 1, Jacobson, et al., Pág. 6, Sección 2.1. Transcapsidation – ITR from One Serotype Cross-Packaged into Capsid of a Different Serotype, Pág. 7, Sección 2.3. Mosaic Capsid – Capsid subunits from Different Serotypes are Assembled into a Single Virion, Pág. 8, Sección 2.4. Chimeric Capsids	Y
	Wu, Z., et al.	07/07/2006	-	-	A
Orbit	WO2023/081850	11/05/2023	-	-	A

Oficio N° 3395 de 7 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

	WO2024/229105	07/11/2024	-	-
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i>. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Schmidt, M., Katano, H., Bossis, I., & Chiorini, J. A. (2004). Cloning and characterization of a bovine adeno-associated virus. <i>Journal of virology</i> , 78(12), 6509–6516. https://doi.org/10.1128/JVI.78.12.6509-6516.2004			
	Bossis, I., & Chiorini, J. A. (2003). Cloning of an avian adeno-associated virus (AAAV) and generation of recombinant AAAV particles. <i>Journal of virology</i> , 77(12), 6799–6810. https://doi.org/10.1128/jvi.77.12.6799-6810.2003			
	Choi, V. W., McCarty, D. M., & Samulski, R. J. (2005). AAV hybrid serotypes: improved vectors for gene delivery. <i>Current gene therapy</i> , 5(3), 299–310. https://doi.org/10.2174/1566523054064968			
	Wu, Z., Asokan, A., & Samulski, R. J. (2006). Adeno-associated virus serotypes: vector toolkit for human gene therapy. <i>Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy</i> , 14(3), 316–327. https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2006.05.009			
(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: (27/02/2025)				