

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 24772

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 2 de diciembre de 2021 con el N° NC2021/0016487, por THE CYPRUS FOUNDATION FOR MUSCULAR DYSTROPHY RESEARCH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “VECTORES AAV CON EL PROMOTOR DE LA PROTEÍNA CERO DE MIELINA Y USOS DE LOS MISMOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A LAS CÉLULAS DE SCHWANN COMO LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2020/065312 del 3 de junio de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 950 el 17 de enero de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 19659 de 8 de noviembre de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0016487 el 5 de febrero de 2025 respondió oportunamente el requerimiento formulado, adicionalmente bajo el N° NC2025/0001327 el 5 de febrero de 2025 presentó las reivindicaciones 1 a 6 que reemplazan las originalmente presentadas. Sin embargo, no se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que no se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486, toda vez que la reivindicación 1 se refiere a “una construcción polinucleotídica que comprende: una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de las células de Schwann, en donde el promotor específico de las células de Schwann es un promotor mínimo específico de mielina, en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste en una secuencia con al menos un 98% de homología de secuencia o identidad de secuencia con SEQ ID NO. 5 o SEQ ID NO. 22, o un promotor mínimo específico de mielina que consiste en la secuencia de SEQ ID NO. 5 o SEQ ID NO. 22, unido operativamente a una segunda secuencia de ácido nucleico, en donde el segundo ácido nucleico se transcribe en un primer polinucleótido y en donde el segundo ácido nucleico es el marco de lectura abierto de un gen GJB1” por lo cual se considera que existe una ampliación del objeto de la solicitud, dado que, la expresión “consiste” indicaría que el promotor debe ser el mínimo de mielina de SEQ ID NO: 5 o SEQ ID NO: 22 o una secuencia de al menos el 98% de homología y que además comprende el transgén GJB1, sin embargo, esta materia no había sido divulgada en la solicitud inicialmente y no fue incluida ni en las reivindicaciones ni en el capítulo descriptivo, puesto que, no se mencionaba que el constructo comprendiera un promotor mínimo de mielina que “consista” en una secuencia de al menos el 98% de homología con

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

la SEQ ID NO: 5 o 22 o que “consista” en la SEQ ID NO: 5 o 22, donde además el constructo comprende un transgén GJB1. Dado que se habían reclamado inicialmente eran constructos que “comprenden” un promotor de mielina donde dicho promotor “comprende” la SEQ ID NO: 5 o 22. Particularmente, no se evidencia que se divulgue inicialmente un constructo que comprenda un promotor mínimo de mielina el cual consiste en la SEQ ID NO: 5, y el transgén GJB1. En consecuencia, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado NC2024/0013478 presentado el 2 de octubre de 2024.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*”

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 9 incluidas en el escrito radicado bajo número NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de métodos mejorados para dirigirse a enfermedades asociadas con las células de Schwann, incluidas las neuropatías desmielinizantes como la Charcot-Marie-Tooth (CMT), para lograr mejores efectos terapéuticos.

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

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 la reivindicación 1 no se considera como una invención, toda vez que, reclama “*Un promotor mínimo específico de mielina, en donde el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMpz), en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste en una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO: 22, o un promotor mínimo específico de mielina que*

Resolución N° 24772

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22” donde secuencias de al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad con las SEQ ID NOs: 5 y 22 corresponden a un promotor miniMPZ tal y como se presenta en la naturaleza, de acuerdo con los alineamientos 1 y 2. En conclusión, no es patentable la materia comprendida en dicha reivindicación.

Mus musculus strain C57BL/6J clone rp23-395h6 map 1, complete sequence

Sequence ID: [AC084821.26](#) Length: 211776 Number of Matches: 1

Range 1: 189969 to 190378 [GenBank](#) [Graphics](#) [▼ Next Match](#) [▲ Previous](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
651 bits(352)	0.0	391/410(95%)	2/410(0%)	Plus/Minus
Query 1	GCTCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCTTTTGGATTTAGGTTTC	60		
Sbjct 190378	GCTCTCAGGCAAGGAGACCAAGAAGGATTCTTTGCCATGGCCTTTTGGATTTAGGTTTC	190319		
Query 61	TCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTATGTCCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCAC	120		
Sbjct 190318	TCAGCTTGTCTATTCTCAGAGAAGTGTGTCTATGCCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCAC	190259		
Query 121	CCCACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAGTATACACAAAGCCCTCTGTGT	180		
Sbjct 190258	CCTACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAGTATACACAAAGCCCTCTGTGT	190199		
Query 181	AAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGCGTATAAATGCCCTTCTGCTCC	240		
Sbjct 190198	AAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGCGTATAAATGCCCTTCTGCTCC	190139		
Query 241	ATGCCCTT-GGCCACCTCCC-ACCACCTCTCAATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCA	298		
Sbjct 190138	ATGCCCTTGGCCACCTCCCCACCACCTCTCCATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCA	190079		
Query 299	CTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGAAA	358		
Sbjct 190078	CTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGAAA	190019		
Query 359	ACACCACTCAGTTCCTTGTCCCCGCTCTCTCCACCCACAGACGCTCTG	408		
Sbjct 190018	ACACAGCTCAGTTCCTTGTCCCCGCTCTCTCCACCCACAGACACTCTG	189969		

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

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

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

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
651 bits(352)	0.0	391/410(95%)	2/410(0%)	Plus/Minus
Query 1	GCTCTCAGGCAAGGAGGCTAAGAAGGAATCCTTTGCTGTAGCCTTTTGGATTTAGGTTTC	60		
Sbjct 65144	GCTCTCAGGCAAGGAGACCAAGAAGGATTCTTTGCCATGGCCTTTTGGATTTAGGTTTC	65085		
Query 61	TCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTATGTCCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCAC	120		
Sbjct 65084	TCAGCTTGTCTATTCTCAGAGAAGTGTGTCTATGCCCTTTTCTGTCCCTCTGCCTCAC	65025		
Query 121	CCCACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAGTATACACAAAGCCCTCTGTGT	180		
Sbjct 65024	CCTACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGGAGGTCAGTATACACAAAGCCCTCTGTGT	64965		
Query 181	AAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGCGTATAAATGCCCTTCTGCTCC	240		
Sbjct 64964	AAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGCGTATAAATGCCCTTCTGCTCC	64905		
Query 241	ATGCCCTT-GGCCACCTCCC-ACCACCTCTCAATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCA	298		
Sbjct 64904	ATGCCCTTGGCCACCTCCCCACCACCTCTCCATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCA	64845		
Query 299	CTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGAAA	358		
Sbjct 64844	CTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGAAA	64785		
Query 359	ACACCACTCAGTTCCTTGTCCCCGCTCTCTCCACCCACAGACGCTCTG	408		
Sbjct 64784	ACACAGCTCAGTTCCTTGTCCCCGCTCTCTCCACCCACAGACACTCTG	64735		





Ref. Expediente N° NC2021/0016487

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

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

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

▼ [Next Match](#) ▲ [Previous Match](#)

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

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

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

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

Range 1: 108618 to 109046 [GenBank](#) [Graphics](#)

▼ [Next Match](#) ▲ [Previous Match](#)

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



Resolución N° 24772

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Homo sapiens BAC clone CH17-282E19 from chromosome 1, complete sequence				
Sequence ID: AC244471.2 Length: 204059 Number of Matches: 1				
Range 1: 142146 to 142574 GenBank Graphics			▼ Next Match ▲ Previous Match	
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
793 bits(429)	0.0	429/429(100%)	0/429(0%)	Plus/Plus
Query 1	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	60		
Sbjct 142146	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	142205		
Query 61	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTCTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	120		
Sbjct 142206	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTCTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	142265		
Query 121	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	180		
Sbjct 142266	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	142325		
Query 181	GGGTGGTATGTGtccccccaccctccaccagactatacaatgcccccttctgctccctg	240		
Sbjct 142326	GGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGACTATACAATGCCCTTCTGCTCCCTG	142385		
Query 241	cactctgccccctccccaCCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	300		
Sbjct 142386	CACTCTGCCCCCTCCCCACCCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	142445		
Query 301	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	360		
Sbjct 142446	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	142505		
Query 361	CCCGTTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	420		
Sbjct 142506	CCCGTTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	142565		
Query 421	TGCCCCAGC	429		
Sbjct 142566	TGCCCCAGC	142574		

Sequence ID: NG_012767.1 Length: 57376 Number of Matches: 1				
Range 1: 532 to 960 GenBank Graphics			▼ Next Match ▲ Previous Match	
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
793 bits(429)	0.0	429/429(100%)	0/429(0%)	Plus/Minus
Query 1	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	60		
Sbjct 960	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	901		
Query 61	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTCTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	120		
Sbjct 900	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTCTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	841		
Query 121	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	180		
Sbjct 840	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	781		
Query 181	GGGTGGTATGTGtccccccaccctccaccagactatacaatgcccccttctgctccctg	240		
Sbjct 780	GGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGACTATACAATGCCCTTCTGCTCCCTG	721		
Query 241	cactctgccccctccccaCCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	300		
Sbjct 720	CACTCTGCCCCCTCCCCACCCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	661		
Query 301	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	360		
Sbjct 660	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	601		
Query 361	CCCGTTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	420		
Sbjct 600	CCCGTTTCAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	541		
Query 421	TGCCCCAGC	429		
Sbjct 540	TGCCCCAGC	532		



Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Sequence ID: [NG_008055.1](#) Length: 12238 Number of Matches: 1

Range 1: 4638 to 5066 [GenBank](#) [Graphics](#) [▼ Next Match](#) [▲ Previous Mal](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
793 bits(429)	0.0	429/429(100%)	0/429(0%)	Plus/Plus
Query 1	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	60		
Sbjct 4638	TCTCTCAGGCAAGGAGGCTGAGGAGAAATCCCTTTTATGGCCTTTAAATTGAGGTTCCA	4697		
Query 61	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTGTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	120		
Sbjct 4698	TATCTATCCCTCAGAGAAGTGTGTCTGTGTCCCTGTTTTGTCCCTCTCCCTCACCACCC	4757		
Query 121	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	180		
Sbjct 4758	CCCACAACATTCCAGCCTGGGGCAGGGGGAGGCCAGTGGACACAAAGCCCTCTGTGTATG	4817		
Query 181	GGGTGGTATGTGtccccccacccccccacccagactatacaatgcccccttctgctccctg	240		
Sbjct 4818	GGGTGGTATGTGTCCCCCACCCTCCACCCAGACTATACAATGCCCTTCTGCTCCCTG	4877		
Query 241	cactctgccccctcccccaCCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	300		
Sbjct 4878	CACTCTGCCCCCCCTCCCCACCACCTCTCAACTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTTACTG	4937		
Query 301	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	360		
Sbjct 4938	GCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCCTAGGGGATTTTAAGCAGGTTCCAGGAACCC	4997		
Query 361	CCCGTTCAAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	420		
Sbjct 4998	CCCGTTCAAGTTCCTGGTCCCCCACTTTCTCAACCCACAGATGCTCCGGGCCCTGCCCC	5057		
Query 421	TGCCCCAGC	429		
Sbjct 5058	TGCCCCAGC	5066		

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

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

Reivindicaciones relativas a un uso

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

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

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

Reivindicaciones

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”.

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

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

La reivindicación 3 no es clara y carece de sustento porque menciona *“Un vector viral que comprende: a) el promotor mínimo específico de mielina de acuerdo con la reivindicación 1; b) o la construcción polinucleotídica de la reivindicación 2”* pero dado que la reivindicación 1 indica que *“el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMpz), en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste*

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

en una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, o un promotor mínimo específico de mielina que consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22” es evidente que un promotor con al menos 90 %, 92 %, 94 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99% o 100 % con las SEQ ID NOs: 5 o 22 da lugar a un sinnúmero de vectores que no son explorados por el solicitante y, por tanto, que no tienen sustento en la descripción. Además, cualquier constructo con cualquier secuencia de los componentes daría lugar a un sinnúmero de vectores que no son explorados por el solicitante. Adicionalmente, no se menciona cuál es el vector viral que comprende el promotor o la construcción, por tanto, esto da lugar a un sinnúmero de vectores que no son explorados por el solicitante.

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

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

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

Las reivindicaciones 5 a 7 carecen de sustento porque no se evidencia el desarrollo de vectores con el serotipo AAVrh10.

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

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

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

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

La reivindicación 7 no es concisa porque comprenden un número muy extenso de alternativas de vectores, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección.

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones.

Descripción

En virtud de lo dispuesto en el artículo 28, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:

(...) e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y, (...)”

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona “Una construcción polinucleotídica que comprende: una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

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

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

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

El capítulo descriptivo no es claro ni suficiente porque menciona vectores de SEQ ID NOS: 17, 19, 20 y 21 pero no se evidencia el desarrollo de los mismos, por tanto, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar a los vectores reclamados, tampoco podrían extrapolarse los efectos técnicos para dichos vectores puesto que no se evidencia ninguna prueba técnica de los mismos. Ni tampoco para vectores de SEQ ID NO: 1 que comprendan un promotor de SEQ ID NO: 18, o de SEQ ID NO: 2 con un promotor de SEQ ID NO: 18, o un vector de SEQ ID NO: 3 con un promotor de SEQ ID NO: 22.

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

Unidad de invención

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un vector de virus adenoasociado AAV que comprende un promotor de proteína cero de mielina y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO2018106753 y US20140309288A1, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones. Además, hace alusión a que los vectores pueden comprender diferentes secuencias del promotor o pueden tener un transgén EGFP, glb o SH3TC2, donde las secuencias del promotor difieren entre sí, teniendo las SEQ ID NO: 4 y 5 un 100% de identidad y, por otra parte, las SEQ ID NOs: 18 y 22 un 100% de identidad, pero los promotores de SEQ ID NOs: 5 y 22 son más cortos en longitud (alineamiento 3).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

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

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO_2020245169_A1_4	CCTGTTCACTCGTTTCCTGCTGTACCCCTTCAATGGCCCCACATCAAATCAACACAG	60
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	-----	0
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	ATGGCAGATATCTACTCTAAATATATGCAGAGCTTCACAAACGTCATACCGTACGTGTG	120
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	-----	0
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	TCACACACGCACACACACCCCTTCCACCTCTGCCCTTACCTTG-----CTGTCCCA	173
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	-----GCCTGGCATAAACTTCATTTATTAAAGTT-TA	31
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	TCTAGACATTA-TCCCTCCCATCCCTTATTTCCCTTATCAAAATGGCTGCTCCTCAAG	232
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	TTTTGTCTTAACTCTCT-----CATATAACTTAGT-----	61
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	GTTCCAAATAACACTGCTTCCTGGACCTGACTCCTCTTTCCTCTGAACCTTCTGTGTTAA	292
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	CTTCCTGATATTGCAGCTGTGTGTGC-----CCCTC-----TTTTGTACTCCAGCATTTT	112
WO_2020245169_A1_22	-----	0
WO_2020245169_A1_4	GTGTATTCCTA-----GTGCACTGTGCCCTTGGTAGTTGTTGAGATTGCCCTC	339
WO_2020245169_A1_5	-----	0
WO_2020245169_A1_18	GTTCACTACTAAAGGAAGTGTGATGGCTTATTATACCTTGATTGTTGATGGGTTTGTCTC	172
WO_2020245169_A1_22	-----	0



Ref. Expediente N° NC2021/0016487

WO_2020245169_A1_4	CTGTCCCTCTGCCTCACCCC--ACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGAGGTCAGTA	878
WO_2020245169_A1_5	CTGTCCCTCTGCCTCACCCC--ACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGGGAGGTCAGTA	161
WO_2020245169_A1_18	TTGTCCCTCTCCCTCACACCCCCCAACATTCCAAGCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTG	753
WO_2020245169_A1_22	TTGTCCCTCTCCCTCACACCCCCCAACATTCCAAGCTGGGGCAGGGGAGGCCAGTG	158
	***** ,* ,** ,***** ,** ,** ***** *	
WO_2020245169_A1_4	TACACAAAGCCCTCTGTGAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCCTACCCAGAGTAT	938
WO_2020245169_A1_5	TACACAAAGCCCTCTGTGAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCCTACCCAGAGTAT	221
WO_2020245169_A1_18	GACACAAAGCCCTCTGTGTATGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCCTCCACCCAGACTAT	813
WO_2020245169_A1_22	GACACAAAGCCCTCTGTGTATGGGGTGGTATGTGTCCCCCACCCCTCCACCCAGACTAT	218
	*****;***** * ***** *	
WO_2020245169_A1_4	ACAATGCCCTTCTGCTCCATGCC-CTGCCACC-TCCACCACTCTCAATTGCACAT	996
WO_2020245169_A1_5	ACAATGCCCTTCTGCTCCATGCC-CTGCCACC-TCCACCACTCTCAATTGCACAT	279
WO_2020245169_A1_18	ACAATGCCCTTCTGCTCCCTGCACTCTGCCCTTCCCAACCTCTCAACTGCACAT	873
WO_2020245169_A1_22	ACAATGCCCTTCTGCTCCCTGCACTCTGCCCTTCCCAACCTCTCAACTGCACAT	278
	***** ,** ,* ***** ,** ***** *	
WO_2020245169_A1_4	GCCAGGCTGCAATTGGTCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGAT	1056
WO_2020245169_A1_5	GCCAGGCTGCAATTGGTCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGAT	339
WO_2020245169_A1_18	GCCAGGCTGCAATTGGTTACTGGCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCTAGGGAT	933
WO_2020245169_A1_22	GCCAGGCTGCAATTGGTTACTGGCTGAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGCCTAGGGAT	338
	***** ***** ***** ,* *****	
WO_2020245169_A1_4	TTTAAGCAGGTTCCAGAAAC-ACCACCTAGTTCCTTGTCCTCCGCTCTCTCCACCCAC	1115
WO_2020245169_A1_5	TTTAAGCAGGTTCCAGAAAC-ACCACCTAGTTCCTTGTCCTCCGCTCTCTCCACCCAC	398
WO_2020245169_A1_18	TTTAAGCAGGTTCCAGGAACCCCCGTTCAGTTCTGGTCCCCACTTTCTCAACCCAC	993
WO_2020245169_A1_22	TTTAAGCAGGTTCCAGGAACCCCCGTTCAGTTCTGGTCCCCACTTTCTCAACCCAC	398
	***** ,** ,* ,** ,***** ***** ,** *****	
WO_2020245169_A1_4	AGACGCTCTGCC-----	1127
WO_2020245169_A1_5	AGACGCTCTGCC-----	410
WO_2020245169_A1_18	AGATGCTCCGGGCCCTGCCCTGCCCAAGC	1024
WO_2020245169_A1_22	AGATGCTCCGGGCCCTGCCCTGCCCAAGC	429
	*** **** *	

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

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

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

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

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

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

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

De acuerdo con lo anterior, dado que la solicitud no tiene un único concepto inventivo, lo cual fue puesto de presente mediante el Oficio No. 19659 de 8 de noviembre de 2024, y que a pesar de los argumentos presentados en la respuesta a este último persiste la falta de unidad inventiva en la solicitud, en estricta aplicación del numeral 1.2.2.3.2 del Capítulo

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Primero del título X de la Circular Única de esta Superintendencia para el presente análisis únicamente se estudió el primer grupo inventivo referido anteriormente.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de junio de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2018106753	“Methods and compositions relating the treatment of tumors”	14 de junio de 2018
D2	US20140309288	“Gene therapy induced pyroptosis for the treatment of tumors”	16 de octubre de 2014

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

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

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.

Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 2 (Radicado NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024) refiere a: *“Una construcción polinucleotídica que comprende: una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de las células de Schwann, en donde el promotor específico de las células de Schwann es un promotor mínimo específico de las células de Schwann, de acuerdo con la reivindicación1;(…)”*. 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 construcción polinucleotídica que comprende:	Una construcción polinucleotídica que comprende (Reivs. 1, 7 y 9)
una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de las células de Schwann,	una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de las células de Schwann (Reivs. 1, 7 y 9, ejemplos 1 y 2).

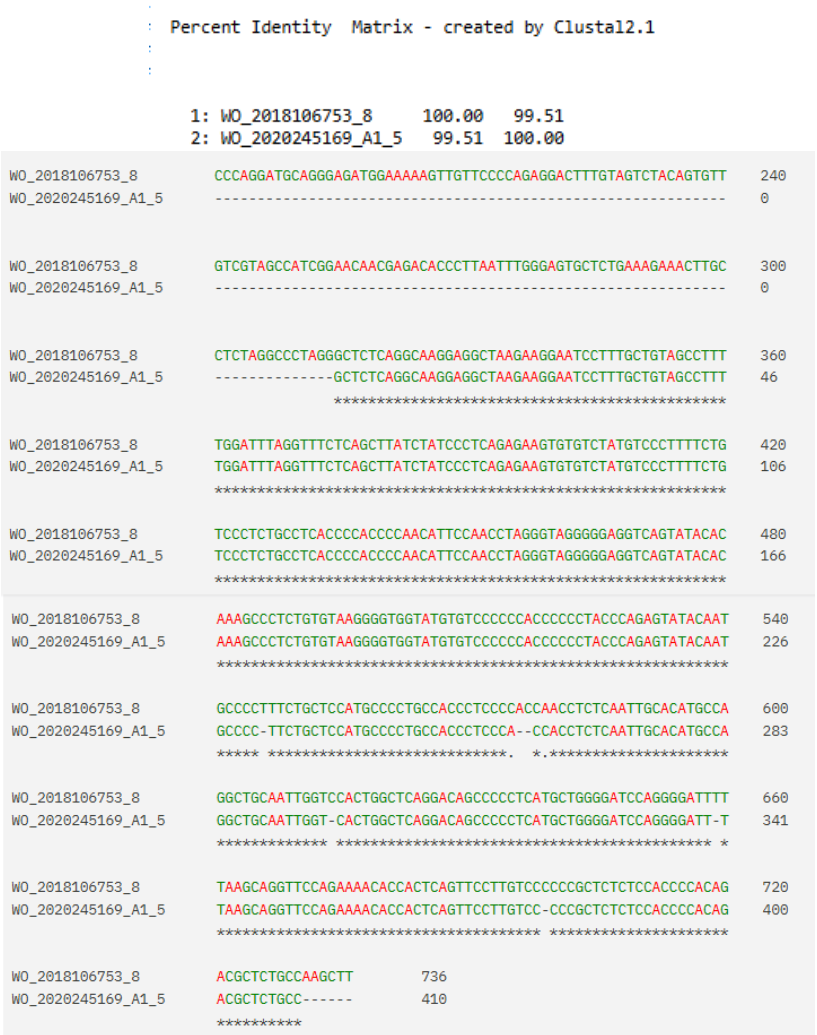
¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/18/4e/1c/a34c6eb825fb96/WO2018106753A1.pdf>
²<https://patentimages.storage.googleapis.com/94/22/32/b508f3dd53dbf3/US20140309288A1.pdf>



Ref. Expediente N° NC2021/0016487

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

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



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

Adicionalmente, D1 menciona que la construcción está comprendida en un vector viral, el

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

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

Las reivindicaciones dependientes 3 y 4 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 7 (Radicado NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024) refiere a: “Un vector viral como sigue: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

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

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, ya que divulga un vector de virus adenoasociado recombinante (rAVV)



Ref. Expediente N° NC2021/0016487

el cual es de un serotipo seleccionado del grupo que consisten en AV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, o AAV12 y el vector comprende un promotor cero de mielina (Párrs. [0251] y [0255], ejemplos 1 y 2; reivs. 1, 3 y 18). El vector rAAV consiste en la SEQ ID NO: 6 (Párr. [0092]). Donde esta secuencia comprende la SEQ ID NO: 5 de la solicitud con un con un 99.51% de identidad y 100% de cobertura, y tiene un 61.45% de identidad con la SEQ ID NO: 3 (alineamiento 5). Además, el vector comprende transgén que corresponde a GFP (Párrs. [0251] y [0255], ejemplos 1 y 2). D2 también divulga que el promotor cero de mielina tiene una SEQ ID NO: 4 o 5 (Párr. [0092]). Donde las SEQ ID NOs: 4 y 5 de D2 tienen un 83.39% y 99.51% de identidad con la SEQ ID NO: 5 de D2 (alineamiento 6). Además, D2 divulga composiciones que comprenden el rAAV en una concentración terapéuticamente eficaz en un sujeto y un portador farmacéuticamente aceptable y también un kit que comprende dicha composición para para tratar, inhibir, prevenir, reducir la gravedad y/o reducir la progresión de una enfermedad en un sujeto. la enfermedad puede ser un tumor de la vaina nerviosa, un schwannoma, un schwannoma vestibular, un schwannoma esporádico, un neurofibrosarcoma, un neurofibroma, una neurofibromatosis (NF), una neurofibromatosis tipo 1 (NF1), una neurofibromatosis tipo 2 (NF2) o una schwannomatosis. (Abstract, Reivs. 18 y 19, Párrs. [0023], [0096] – [0098], [0131] – [0133]).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```
1: US_20140309288_A1_6 100.00 99.51 61.45
2: WO_2020245169_A1_5 99.51 100.00 100.00
3: WO_2020245169_A1_3 61.45 100.00 100.00
```

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

US_20140309288_A1_6	CTTTGCTGTAGCCTTTTGGATTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAAGTGTTGT	540
WO_2020245169_A1_5	CTTTGCTGTAGCCTTTTGGATTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAAGTGTTGT	90
WO_2020245169_A1_3	CTTTGCTGTAGCCTTTTGGATTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAAGTGTTGT	280

US_20140309288_A1_6	CTATGTCCTCTTTCTGTCCCTCTGCCTCACCCCAACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGG	600
WO_2020245169_A1_5	CTATGTCCTCTTTCTGTCCCTCTGCCTCACCCCAACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGG	150
WO_2020245169_A1_3	CTATGTCCTCTTTCTGTCCCTCTGCCTCACCCCAACCCCAACATTCCAACCTAGGGTAGGG	340

US_20140309288_A1_6	GGAGGTCAGTATACAAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCAACCCCTCT	660
WO_2020245169_A1_5	GGAGGTCAGTATACAAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCAACCCCTCT	210
WO_2020245169_A1_3	GGAGGTCAGTATACAAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCAACCCCTCT	400

US_20140309288_A1_6	ACCCAGAGTATACAATGCCCTTTCTGTCCATGCCCTGCCACCCCTCCCAACCTC	720
WO_2020245169_A1_5	ACCCAGAGTATACAATGCCCTTTCTGTCCATGCCCTGCCACCCCTCCCAACCTC	267
WO_2020245169_A1_3	ACCCAGAGTATACAATGCCCTTTCTGTCCATGCCCTGCCACCCCTCCCAACCTC	457

US_20140309288_A1_6	TCAATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGTCCACTGGCTCAGGACAGCCCTCATGCTGG	780
WO_2020245169_A1_5	TCAATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGT-CACTGGCTCAGGACAGCCCTCATGCTGG	326
WO_2020245169_A1_3	TCAATTGCACATGCCAGGCTGCAATTGGT-CACTGGCTCAGGACAGCCCTCATGCTGG	516

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

US_20140309288_A1_6	TCTCTCCACCCACAGACGCTCTGCCAAGCTTGATATCGAATTCTGCAAGACTAGTGCCA	900
WO_2020245169_A1_5	TCTCTCCACCCACAGACGCTCTGCC-----	410
WO_2020245169_A1_3	TCTCTCCACCCACAGACGCTCTGCCAACCGG-----TCGCCA	612



Ref. Expediente N° NC2021/0016487

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

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: US_20140309288_A1_5	100.00	83.39	99.51
2: US_20140309288_A1_4	83.39	100.00	99.51
3: WO_2020245169_A1_5	99.51	99.51	100.00

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

US_20140309288_A1_5	TGGATTTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAAGTGTGTCTATGTCCCTTTTCTG	420
US_20140309288_A1_4	TGGATTTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAAGTGTGTCTATGTCCCTTTTCTG	420
WO_2020245169_A1_5	TGGATTTAGGTTTCTCAGCTTATCTATCCCTCAGAGAAAGTGTGTCTATGTCCCTTTTCTG	106

US_20140309288_A1_5	TCCCTCTGCCTACCCCCACCCCAACATTCACCTAGGGTAGGGGAGGTCAGTATACAC	480
US_20140309288_A1_4	TCCCTCTGCCTACCCCCACCCCAACATTCACCTAGGGTAGGGGAGGTCAGTATACAC	480
WO_2020245169_A1_5	TCCCTCTGCCTACCCCCACCCCAACATTCACCTAGGGTAGGGGAGGTCAGTATACAC	166

US_20140309288_A1_5	AAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCAACCCCTACCCAGAGTATACAAT	540
US_20140309288_A1_4	AAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCAACCCCTACCCAGAGTATACAAT	540
WO_2020245169_A1_5	AAAGCCCTCTGTGTAAAGGGGTGGTATGTGTCCCCCAACCCCTACCCAGAGTATACAAT	226

US_20140309288_A1_5	GCCCTTTTCTGCTCCATGCCCTGCCACCTCCCCACCAACCTCTCAATTGCACATGCCA	600
US_20140309288_A1_4	GCCCTTTTCTGCTCCATGCCCTGCCACCTCCCCACCAACCTCTCAATTGCACATGCCA	600
WO_2020245169_A1_5	GCCCC-TTCTGCTCCATGCCCTGCCACCTCCCCA--CCACCTCTCAATTGCACATGCCA	283
***** *****. *.*****		
US_20140309288_A1_5	GGCTGCAATTGGTCCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTT	660
US_20140309288_A1_4	GGCTGCAATTGGTCCACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATTTT	660
WO_2020245169_A1_5	GGCTGCAATTGGT-CACTGGCTCAGGACAGCCCCCTCATGCTGGGGATCCAGGGGATT-T	341
***** ***** *		
US_20140309288_A1_5	TAAGCAGGTTCCAGAAACACCACTCAGTTCCTTGTCCCCCGCTCTCTCCACCCACAG	720
US_20140309288_A1_4	TAAGCAGGTTCCAGAAACACCACTCAGTTCCTTGTCCCCCGCTCTCTCCACCCACAG	720
WO_2020245169_A1_5	TAAGCAGGTTCCAGAAACACCACTCAGTTCCTTGTCC-CCCGCTCTCTCCACCCACAG	400
***** *****		
US_20140309288_A1_5	ACGCTCTGCCAAGCTTGATATCGAATTCTGCGAGAACTAGTGCCACCATGGCTGTGAG---	777
US_20140309288_A1_4	ACGCTCTGCCAAGCTTGATATCGAATTCTGCGAGAACTAGTGCCACCATGGCCGACAAGGT	780
WO_2020245169_A1_5	ACGCTCTGCC-----	410

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

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

No hay evidencia de que el incluir específicamente la SEQ ID NO: 3 del vector proporcione un vector con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que un vector recombinante AAV que comprende un promotor cero de mielina el cual está unido a un gen que codifica a la proteína verde fluorescente el cual al ser administrado intratumoral en una concentración de 10¹⁰ GC en 1 µL es capaz de

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

transducirse en las células de Schwannoma ya había sido previsto en dicho documento (ejemplo 3, Párrs. [0257] y [0258], Fig. 3). Tampoco se evidencia ningún efecto técnico para el vector de SEQ ID NO. 3.

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

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

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

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

Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos frente a las objeciones por materia no patentable

El solicitante indica que “Con el fin de avanzar hacia la concesión, se han realizado modificaciones sobre las reivindicaciones, tal como se detallará en las siguientes líneas y

³Preston, M. A., *et al.* (2019). A novel myelin protein zero transgenic zebrafish designed for rapid readout of *in vivo* myelination. *Glia*, 67(4), 650–667. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30623975/>

⁴Sargiannidou, I., *et al.* (2015). Intraneural GJB1 gene delivery improves nerve pathology in a model of X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. *Annals of neurology*, 78(2), 303–316. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26010264/>

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

como consta en la solicitud de modificación voluntaria presentada hoy, 05 de febrero de 2025, bajo el expediente NC2025/0001327. Para su mayor información, ruego a su Despacho remitirse a las reivindicaciones adjuntas, en su versión en limpio y con control de cambios.

Cabe destacar que en el nuevo juego de reivindicaciones se ha eliminado la reivindicación 1 anterior para abordar las objeciones del examinador relacionadas con la materia patentable”.

En respuesta a dichos argumentos, es importante aclarar que el capítulo modificado el cual fue radicado bajo número NC2025/0001327 el 5 de febrero de 2025 no puede ser aceptado, dado que, amplía materia. En este sentido, no se evidencia que en la solicitud inicial se divulgaran constructos que comprendan “*un promotor de mielina mínimo*” que “*consista*” de una secuencia de “*al menos el 98%*” de identidad con la SEQ ID NO: 5 o 22 y que además comprenda “*un transgén GJB1*”. Contrario a esto se había divulgado constructos que comprenden un promotor mínimo de mielina que comprende la SEQ ID NO: 5 o 22 y que podría comprender un transgén específico como se explica a continuación.

Revisando lo divulgado en la descripción constructos que comprenden un transgén GJB1 solo se desarrollan dos, uno que se denomina “AAV-Mpz.GJB1” que corresponde a la SEQ ID NO: 2 el cual tiene el promotor de SEQ ID NO: 4, pero este no es un promotor mínimo de mielina porque es P0 completo y pese a que la SEQ ID NO: 5 tiene un 100% de identidad con esta, es más corta la secuencia, por tanto, no es un constructo cuyo promotor “*consista*” de una secuencia de al menos 98% de identidad con la SEQ ID NO: 5 o 22, dado que, debieran tener la misma longitud. Además, la SEQ ID NO: 4 y 5 son de rata, en tanto que, la SEQ ID NO: 22 es una secuencia de humano y, por tanto, tienen una identidad inferior al 98%. Así las cosas, se evidencia que el vector de SEQ ID NO: 2 no tiene como promotor SEQ ID NO: 5 o 22. El vector desarrollado que tiene el promotor de SEQ ID NO: 5 es el de SEQ ID NO: 20 el cual tiene un marco de lectura abierto (ORF) del gen SH3TC2 no del gen GJB1. En tanto que, el vector de SEQ ID NO: 17 tiene un promotor de SEQ ID NO: 22 y el marco de lectura abierto (ORF) del gen de unión en hendidura beta 1 (GJB1). Pero esto no aplica para la SEQ ID NO: 5.

Por esta razón, no es posible aceptar el capítulo reivindicatorio modificado y como se indicó previamente, esta resolución se refiere al capítulo del escrito radicado bajo número NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024 el cual comprende materia no patentable la cual no es posible superar con los argumentos del solicitante, puesto que, el promotor reclamado en la reivindicación 1, es decir, el promotor cero de mielina con una secuencia de al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad con las SEQ ID NOs: 5 y 22 corresponden a un promotor tal y como se presenta en la naturaleza (alineamientos 1 y 2). Por tanto, el promotor fue objetado por no cumplir los requisitos del artículo 15 literal b) de la Decisión 486.

Argumentos frente a las objeciones al título

El solicitante afirma que “*Respetuosamente solicito la modificación del título, con el fin de que el mismo se lea tal como lo ha sugerido el Examinador en el Oficio de Fondo No. 19659, notificado el 12 de noviembre de 2024:*

“CONSTRUCCIÓN POLINUCLEOTÍDICA QUE COMPRENDE EL PROMOTOR MÍNIMO CERO DE MIELINA Y UN TRANSGÉN GFP, VECTOR DE VIRUS ADENOASOCIADO AAV9 QUE COMPRENDE DICHA CONSTRUCCIÓN Y COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE DICHO VECTOR”.

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Se debe aclarar que el título propuesto por el solicitante es aceptado, dado que, es concordante con la materia divulgada en la solicitud, por tanto, esta Oficina lo ha aceptado.

Argumentos frente a las objeciones por materia exceptuada de patentabilidad

El solicitante menciona que *“El examinador también ha planteado objeciones menores a las características opcionales de las reivindicaciones 8 y 9 anteriores. Para abordar estas objeciones, las características opcionales relacionadas con una “cantidad terapéuticamente eficaz” (reivindicación 8 anterior) y una “jeringa adecuada para inyección lumbar intratecal” (reivindicación 9 anterior) se han eliminado”*.

En este caso, es importante mencionar que, debido a la no aceptación del capítulo reivindicatorio modificado en concordancia con lo expuesto previamente en esta resolución, se estudió el capítulo del radicado NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024. Este comprende materia exceptuada de la patentabilidad de acuerdo con el artículo 20 literal d) porque hace referencia a un método de tratamiento, pese a que la reivindicación se encabeza con *“una composición”* esta menciona que la misma comprende un vector viral en una concentración terapéuticamente eficaz.

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

Argumentos frente a las objeciones a la descripción

El solicitante manifiesta que *“El Solicitante manifiesta de forma respetuosa que no considera a lugar las objeciones con respecto a la Descripción. Como quedará demostrado en las siguientes líneas, en los argumentos presentados y, a la luz de las modificaciones realizadas sobre las reivindicaciones y el título, la descripción sí divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla”*.

Al respecto, se debe indicar que el capítulo descriptivo no cumple con los requisitos de la Decisión 486 como se evidencia previamente en esta resolución, dado que, carece de claridad y suficiencia porque menciona *“Una construcción polinucleotídica que comprende: una primera secuencia de ácido nucleico que es un promotor específico de las células de Schwann, en donde el promotor específico de las células de Schwann es un promotor mínimo específico de las células de Schwann, de acuerdo con la reivindicación 1; unido operativamente a una segunda secuencia de ácido nucleico, en donde el segundo ácido nucleico se transcribe en un primer polinucleótido y en donde el segundo ácido nucleico: a) es el marco de lectura abierto o ADNc u otros elementos de un gen; o b) se transcribe en un ARN no codificante”*, pero no menciona cuál es la segunda secuencia de ácido nucleico y cuál es el gen respectivo ni su SEQ ID NO, de hecho indica que también podría ser un ARN no codificante, por tanto, esto da lugar a un sinnúmero de construcciones que no son exploradas por el solicitante. Por esta razón, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar a la construcción reclamada y tendría una carga excesiva tras ensayo y error.

Así mismo no es clara ni suficiente porque menciona *“Un promotor mínimo específico de mielina, en donde el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMpz), en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste en una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %,*

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO: 22, o un promotor mínimo específico de mielina que consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22”, pero como se indicó previamente con los porcentajes de identidad mencionados en las reivindicaciones con las secuencias mencionadas darían lugar a un sinnúmero de promotores que no son exploradas por el solicitante. Por tanto, también daría lugar a una carga excesiva de ensayo y error de la persona capacitada para poder llegar al vector que comprende el constructo reclamado. Tampoco sería posible extrapolar los efectos técnicos a cualquier constructo que comprende un promotor de cualquier porcentaje de identidad mencionado con la SEQ ID NOs: 5 o 22.

La descripción también hace alusión a un vector AAV que comprende un promotor con una secuencia con al menos 75%, 80%, o 82%, o 84%, o 86%, o 88%, o 90%, o 92%, o 94%, o 96%, o 97%, o 98%, o 99%, o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO. 4 o SEQ ID NO. 18 o con al menos 90%, o 92%, o 94%, o 96%, o 97%, o 98%, o 99%, o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO. 5 o SEQ ID NO. 22, pero esto da lugar a un sinnúmero de promotores y vectores que no son explorados por el solicitante.

Tampoco es suficiente porque no se evidencia el desarrollo de vectores de SEQ ID NOs: 17, 19, 20 y 21, por lo cual, no habría en la descripción herramientas suficientes para llegar a los mismos. Ni podrían extrapolarse los efectos técnicos de dichos vectores porque no se presenta ninguna prueba técnica de los mismos. Tampoco podrían extrapolarse los efectos técnicos para vectores de SEQ ID NO: 1 que comprendan un promotor de SEQ ID NO: 18, o de SEQ ID NO: 2 con un promotor de SEQ ID NO: 18, o un vector de SEQ ID NO: 3 con un promotor de SEQ ID NO: 22.

Adicionalmente, el capítulo descriptivo hace alusión a un kit, pero no se evidencia el desarrollo del mismo.

Argumentos frente a las objeciones a las reivindicaciones

El solicitante afirma que *“Para abordar esto, hemos modificado la definición del promotor mínimo (anteriormente en la reivindicación 1) para definir al menos un 98 % de homología/identidad con la SEQ ID NO. 5 o 22.*

Comedidamente pedimos al Examinador tener en cuenta que una identidad de secuencia del 98 % se considera muy alta, especialmente en una secuencia de promotor mínimo tan corta, y, por lo tanto, este nivel de tolerancia debe considerarse soportado por la descripción. También hemos limitado la reivindicación 2 actual a los vectores AAV9 y AAVrh10. Ambos vectores están soportados por la solicitud tal como se presentó, al menos debido a sus altos niveles de similitud estructural.

El examinador también ha objetado la falta de definición de la “segunda secuencia de ácido nucleico”, ya que supuestamente cubre una gran cantidad de vectores que supuestamente no están soportados por la descripción. Para abordar esto, y también para abordar las objeciones de unidad de invención y novedad que se analizan a continuación, hemos modificado la nueva reivindicación 1 para limitar a que la segunda secuencia de ácido nucleico sea un gen GJB1”

Se aclara que, debido a la no aceptación del capítulo modificado, se estudió el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024, que no cumple con los requerimientos del artículo 30 de la Decisión 486. Esto porque, aunque bien puede ser que el 98% de identidad es una identidad alta para una secuencia de ácido nucleico, no están probados promotores de una identidad diferente a un 100% con las secuencias mencionadas. Además, las reivindicaciones no especifican la longitud

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

de la secuencia del promotor lo cual es una característica técnica que define cada uno de los constructos reivindicados.

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

El solicitante adiciona que *“La antigua reivindicación 4 ha sido eliminada para poder superar esta objeción (...)”*

El examinador objeta las reivindicaciones 5 y 6 ya que no mencionan los números de identificación de secuencia de los transgenes GJB1 y SH3TC2.

A este respecto, el solicitante respetuosamente indica que sería claro para el experto en la materia, a partir de la solicitud tal como se presentó, y su conocimiento general sobre el estado de la técnica, qué se entiende por un gen GJB1 y qué secuencias lo codifican”.

Al respecto de estos argumentos, es importante mencionar que, debido a la no aceptación del capítulo reivindicatorio modificado, no son a lugar los argumentos enviados por el solicitante. En este sentido, la reivindicación 4 se refiere únicamente a resultados a alcanzar. En tanto, que las reivindicaciones 5 y 6 hacen alusión a que el constructo puede comprender cualquier transgén de los mencionados, lo cual da lugar a vectores que no son explorados por el solicitante.

Además, el solicitante menciona que *“El examinador alega que no hay evidencia del desarrollo de vectores del serotipo AAVrh10 en la solicitud tal como se presentó.*

Con todo el respeto, el solicitante manifiesta su desacuerdo con esta objeción. Hay soporte para los vectores AAVrh10 en la solicitud tal como se presentó. Aunque los ejemplos se refieren a vectores AAV9, el experto en la materia esperaría razonablemente que la invención también funcionaría con vectores AAVrh10, de ahí que se incluyera en la página 4, líneas 30-31 de la solicitud PCT tal como se presentó. En la solicitud tal como se presentó solo se mencionan dos posibles serotipos de AAV, por lo que el solicitante no está haciendo una selección de serotipos de una lista exhaustiva de posibilidades; los dos serotipos incluidos en la solicitud tal como se presentó están muy relacionados y, por lo tanto, el experto en la materia esperaría que ambos funcionaran en la invención tal como se reivindica. Por lo tanto, existe un soporte adecuado para AAVrh10 en la solicitud tal como se presentó”.

En este caso, se debe aclarar que todos los ejemplos y los virus adenoasociados desarrollados son del serotipo AAV9, por tanto, no hay soporte para vectores AAVrh10.

Adicionalmente, el solicitante menciona que *“También se objeta la reivindicación 7 por abarcar una gran cantidad de vectores alternativos que se describen en términos de identidades de secuencia de bajo porcentaje y que supuestamente no están soportados en la descripción.*

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Para abordar esto, hemos eliminado los elementos de la reivindicación 7 que se relacionan con vectores que expresan EGFP (y esto también ayudará a abordar las objeciones de unidad y novedad a continuación). Hemos modificado la parte (b) para que solo haga referencia a la SEQ ID NO. 4, ya que solo este promotor forma parte de la SEQ ID NO. 2. También es importante resaltar que las otras SEQ ID NO a las que se hace referencia (SEQ ID NO 17, 20 y 21) requieren secuencias de promotor y transgén específicas, ya que forman parte de las secuencias reivindicadas y, por lo tanto, están totalmente soportadas por la descripción”.

Se reitera que, debido a la no aceptación del capítulo modificado, no es posible tener en cuenta que los argumentos frente a dichas modificaciones. Por tanto, la reivindicación 7 está reclamando vectores que no tienen sustento en la descripción.

Por tanto, el capítulo reivindicatorio no es claro y carece de sustento y no es posible superar las objeciones con las modificaciones y los argumentos del solicitante.

Argumentos frente a las objeciones a la unidad de invención

El solicitante indica que *“El examinador ha planteado una nueva objeción referida a que las reivindicaciones ahora cubren varias invenciones diferentes, sin la presencia de características nuevas e inventivas o elementos técnicos que sean comunes a todas las invenciones. El examinador ha agrupado el tema en seis supuestas invenciones diferentes, basadas en los diferentes transgenes y secuencias de promotor.*

Para abordar esta objeción, hemos modificado las reivindicaciones para que se relacionen solo con construcciones y vectores que expresan un transgén GJB1.

Así, las reivindicaciones solo se relacionan con una única invención, unificada por el hecho de que el transgén es un transgén GJB1.

Cabe resaltar que el Solicitante estará presentando próximamente una solicitud Divisional”.

La Oficina aclara que debido a la no aceptación del capítulo modificado no es posible superar las objeciones por falta de unidad de invención. En este sentido, el concepto común es un vector de virus adenoasociado AAV que comprende un promotor de proteína cero de mielina el cual se encuentra divulgado en el estado de la técnica, en los documentos WO2018106753 y US20140309288A1, pero la invención reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones. Adicionalmente, la solicitud menciona que los vectores pueden comprender diferentes secuencias del promotor o pueden tener un transgén EGFP, GJB1 o SH3TC2, donde las secuencias del promotor difieren entre sí, teniendo las SEQ ID NO: 4 y 5 un 100% de identidad y, por otra parte, las SEQ ID NOs: 18 y 22 un 100% de identidad, pero los promotores de SEQ ID NOs: 5 y 22 son más cortos en longitud (alineamiento 3).

De esta forma, como se muestra previamente, esta Oficina ha establecido 6 grupos inventivos en concordancia con la materia que encuentra sustento en la descripción y que muestra un desarrollo en la misma.

Argumentos frente a la falta de novedad de la materia de la solicitud

El solicitante argumenta que *“Por último, el examinador objeta que las reivindicaciones 2, 3 y 4 carecen de novedad con respecto a D1 (WO 2018/106753)”.*

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

Se aclara que el capítulo reivindicatorio radicado NC2025/0001327 el 5 de febrero de 2025 no pudo ser aceptado por ampliación de la materia divulgada inicialmente y que por esta razón se ha estudiado el capítulo radicado bajo número NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024. Este último presenta materia que no cumple con el requisito de novedad como se muestra previamente en la presente resolución. En este sentido, las reivindicaciones 2 a 4 que hacen parte del grupo inventivo estudiado se refieren a *“Un promotor mínimo específico de mielina, en donde el promotor mínimo específico de mielina es una proteína cero de mielina mínima (miniMpz), en donde el promotor mínimo específico de mielina consiste en una secuencia con al menos 90 % de homología de secuencia o identidad de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, opcionalmente al menos 92 %, o 94 %, o 96 %, o 97 %, o 98 %, o 99 %, o 100 % de identidad de secuencia u homología de secuencia con la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22, o un promotor mínimo específico de mielina que consiste en la secuencia de la SEQ ID NO. 5 o la SEQ ID NO. 22”* lo cual ya está completamente divulgado en el documento D1. Esto porque D1 divulga una construcción que se incluye en un virus adenoasociado, (AAV) de serotipo AAV1 o AAV9, donde dicha construcción comprende un promotor cero de mielina (Reivs. 1, 7 y 9; Párrs. [0057], [00166], [00170]; ejemplos 1 y 2). Donde, el promotor se encuentra unido de manera operativa a un ácido nucleico que codifica para una proteína como la proteína asociada a apoptosis Speck-like o gasdermin D (AAVI-PO-ASC) (reivs. 1 y 7, Párr. [00180], ejemplos 1 y 2). D1 divulga que el promotor específico de mielina puede tener la SEQ ID NO: 8, 9 o 10 (Párr. [0057]). Donde, la SEQ ID NO: 8 de D1 tiene un 99.51% con la SEQ ID NO: 5 de la solicitud (Alineamiento 4). Por tanto, este vector AAV divulgado en D1 comprende con todas las características del vector reclamado en la reivindicación 2 de la solicitud.

Argumentos frente a las objeciones por falta de nivel inventivo

El solicitante manifiesta que *“También alega que la reivindicación 7 carece de actividad inventiva con respecto a D1 y D2 (US 2014/309288). Estos dos documentos se relacionan específicamente con el tratamiento de tumores de Schwannoma. Ninguno de los documentos divulga ni sugiere el tratamiento de CMT mediante la acción dirigida a GJB1 o SH3TC2. Ambos divulgan el uso de promotores de proteína cero de mielina para impulsar la expresión en AAV, pero solo para el tratamiento de tumores de Schwannoma.*

Por lo tanto, los documentos D1 y D2 son irrelevantes para la presente invención ya que no divulgan transgenes GJB1. En cuanto a la actividad inventiva, no habría sido obvio, basándose en D1 o D2, pasar al tratamiento de una enfermedad completamente diferente, CMT. Con base en D1 y D2, el experto en la materia no habría tenido una expectativa razonable de éxito al incluir un transgén diferente (GJB1), para un propósito completamente diferente (tratar la enfermedad de CMT). Los presentes inventores han demostrado por primera vez que los vectores AAV podrían usarse para el tratamiento de la enfermedad de CMT al incluir un transgén GJB1”.

En este sentido, se debe recalcar que reivindicación 7 del capítulo radicado bajo número NC2024/0013478 el 2 de octubre de 2024 no tiene nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 como se indicó previamente en esta resolución.

Particularmente, D2 es el estado de la técnica más cercano a la solicitud, ya que se refiere a un vector de virus adenoasociado recombinante (rAVV) de un serotipo que es seleccionado del grupo que consisten en AV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, o AAV12 y que comprende un promotor cero de mielina (reiv. 3; Párrs. [0251] y [0255], ejemplos 1 y 2; reivs. 1 y 18). Donde el vector rAAV consiste en la SEQ ID NO: 6 (Párr. [0092]), la cual comprende la SEQ ID NO: 5 de la solicitud con

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

un 99.51% de identidad y 100% de cobertura, y tiene un 61.45% de identidad con la SEQ ID NO: 3 (alineamiento 5). Además, el vector comprende un transgén que corresponde a GFP (Párrs. [0251] y [0255], ejemplos 1 y 2). D2 también divulga que el promotor cero de mielina tiene una SEQ ID NO: 4 o 5 (Párr. [0092]). En tanto que las SEQ ID NOs: 4 y 5 de D2 tienen un 83.39% y 99.51% de identidad con la SEQ ID NO: 5 de D2 (alineamiento 6).

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

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

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

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

Por tanto, la materia reivindicada no cumple con los principios de patentabilidad y, por tanto, las objeciones no pueden ser superadas.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0016487 el 5 de febrero de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "CONSTRUCCIÓN POLINUCLEOTÍDICA QUE COMPRENDE EL PROMOTOR MÍNIMO CERO DE MIELINA Y UN TRANSGÉN GFP, VECTOR DE VIRUS ADENOASOCIADO

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

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

Ref. Expediente N° NC2021/0016487

AAV9 QUE COMPRENDE DICHA CONSTRUCCIÓN Y COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE DICHO VECTOR”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“CONSTRUCCIÓN POLINUCLEOTÍDICA QUE COMPRENDE EL PROMOTOR MÍNIMO CERO DE MIELINA Y UN TRANSGÉN GFP, VECTOR DE VIRUS ADENOASOCIADO AAV9 QUE COMPRENDE DICHA CONSTRUCCIÓN Y COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE DICHO VECTOR”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a THE CYPRUS FOUNDATION FOR MUSCULAR DYSTROPHY RESEARCH advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 de abril de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.04.29
23:02:27 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.