

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 59086

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

*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 22 de diciembre de 2021 con el N° NC2021/0017692, por REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “PARTÍCULAS VIRALES MODIFICADAS Y USOS DE ESTAS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2020/034328 del 22 de mayo 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. 3395 de 7 de marzo de 2025, 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° NC2021/0017692 del 06 de junio de 2025 respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 68 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2025/0010819 el 08 de agosto de 2025, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 68 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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 68 incluidas en el radicado bajo el N° NC2025/0010819 el 08 de agosto de 2025, 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 sistemas virales que sean no patogénicos, adaptables para la transferencia dirigida de ácidos nucleicos de interés a

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

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 una proteína de la cápside AAV que comprende al menos una secuencia de aminoácidos de AAV VP3 de una proteína de cápside de AAV aviar (AAAV), una proteína de cápside de AAV de león marino o una proteína de cápside de AAV de escamoso, en donde la proteína de la cápside de AAV es modificada para comprender al menos un primer miembro de un par de unión proteína:proteína.

### **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 10, 18, 19, 24 a 30, 34, 35, 36, 41, 42 y 54 a 50 no se considera como una invención, ya que, a pesar de que se refiere a una proteína de cápside de virus quimérica o a una partícula viral de AAV recombinante, no incluyen ninguna característica técnica esencial estructural que permita distinguirlas de cualquier proteína de cápside o partícula de virus AAV presente en la naturaleza o que pueda ser aislada ya que a pesar de que menciona la inclusión de enlazadores y secuencias quiméricas estas no se definen estructuralmente; por lo anterior, las proteínas y cápsides reclamadas incluyen dentro de su alcance materia natural o que puede ser aislada, que no se considera patentable.

El objeto de las reivindicaciones 37 a 39, 44 y 46 a 48 no se considera como una invención, ya que, se refiere a una molécula de ácido nucleico que comprende un gen *cap* de AAV que codifica proteínas de cápside de dicho AAV y/o un promotor, en donde la proteína de cápside se refiere como quimérica, pero, no se define mediante ninguna característica técnica esencial estructural que permita diferenciarla de cualquier proteína de cápside natural codificada por 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.

### **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.”*

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 65 a 68 no es patentable, ya que a pesar de que, refieren un método *in vitro* 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, dicho proceso no está respaldado por una modalidad particular, en su lugar, el capítulo descriptivo especifica que: “(...) *se describen métodos de uso de las proteínas de la cápside viral, partículas virales que las comprenden, composiciones, etc. En algunas modalidades, los métodos comprenden poner en contacto una célula diana (que puede ser in vitro (por ejemplo, ex vivo) o in vivo, por ejemplo, en un ser humano) con una partícula viral que comprende una proteína de la cápside viral, tal como se describe en la presente descripción (...)*” (Pág. 59, Líneas 1 a 7 del Radicado N° NC2021/0017692 del 22 de diciembre de 2021) es decir que, las modalidades *in vitro* del método reclamado en realidad hacen parte de un método *ex vivo* el cual, por definición<sup>1</sup>, se refiere a un procedimiento médico mediante el cual se extirpa un órgano, células o tejidos de un cuerpo vivo para un tratamiento o procedimiento, y luego se devuelven al cuerpo vivo, lo que corresponde a una modalidad de método de tratamiento, el cual se encuentra exceptuado de patentabilidad.

### 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:

Las reivindicaciones 11 a 17 y 20 a 23 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a una proteína de cápside, pero, no incluyen las características técnicas esenciales estructurales de esta ya que, no definen su secuencia (SEQ ID NO) e incluyen, la expresión: “*al menos*” que es no limitativa e impide establecer el número y tipo de secuencias de aminoácidos contempladas.

Las reivindicaciones 31 y 43 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman una proteína de cápside de AAV cuya opción estructural (p) menciona la expresión: “*cualquiera de las porciones*” o “*cualquier porción*” que es no limitativa y contempla un sinnúmero de posibles estructuras desde un único aminoácido o nucleótido, todas las cual no han sido exploradas en la solicitud y no resultarían funcionales como proteínas de cápside o moléculas de ADN que las codifican.

La reivindicación 32 no es clara porque se refiere a una proteína de cápside AAV que comprende una etiqueta detectable para la cual no se define una estructura ni se refiere su ubicación con respecto a una estructura de referencia.

<sup>1</sup> <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/ex-vivo>

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

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, (...)*

Lo anterior porque, la descripción no presenta evidencia de la obtención de cualquier proteína de cápside modificada para comprender al menos un miembro de un par proteína : proteína de AAV que es *SpyTag*, *SpyCatcher*, *KTag* y que comprenda al menos una secuencia de AAV de VP3 de un AAV aviar, un AAV de león marino, un AAV de escamoso o una partícula viral de AAV recombinante que lo comprenda, una célula empaquetadora que comprenda el AAV, una composición que lo comprende o un método para producirlo. Por lo tanto, se genera una carga excesiva de experimentación para la persona normalmente versada en la materia, quien debe recurrir a ensayo y error para determinar la estructura de la cápside viral y/o de la partícula viral reclamada.

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.

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., et al.,<br>Curr Gene Ther. | “AAV Hybrid Serotypes: Improved Vectors for Gene Delivery”                                                                         | 16 de mayo de 2006   |

D1<sup>2</sup> 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).

<sup>2</sup> <https://patents.google.com/patent/WO2019006046A2/en?q=WO2019006046>



Ref. Expediente N° NC2021/0017692

D3<sup>3</sup> 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).

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.

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 11 (NC2025/0010819 el 08 de agosto de 2025) se refiere a: *“La proteína de la cápside de AAV de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el primer miembro del par de unión proteína: proteína comprende SpyTag”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                                                                                                                                                        | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | D2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una proteína de la cápside AAV que comprende al menos una secuencia de aminoácidos de AAV VP3 de una proteína de cápside de AAV aviar (AAAV), una proteína de cápside de AAV de león marino o una proteína de cápside de AAV de escamoso, en donde la proteína de la cápside de AAV es modificada para comprender | Una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y/o VP3 que comprende (Pág. 14, Párr. [0026])                                                                                                                                                                                                           | Una proteína de la cápside por transcapsidación, en mosaico o quimérica, donde:<br><br>- un genoma de AAV contiene una ITR de un serotipo en la cápside de otro serotipo,<br>- el virión está compuesto de una mezcla de proteínas de la cápside de diferentes serotipos o<br>- donde la cápside tiene una inserción de una proteína extraña (de otro AAV o una proteína no relacionada)<br>(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) |
| al menos un primer miembro de un par de unión proteína:proteína, cuyo primer miembro comprende SpyTag                                                                                                                                                                                                             | una primera etiqueta peptídica que es un primer miembro de un par de unión proteína: proteína en donde el par de unión consiste en<br><i>SpyTag:SpyCatcher</i> ,<br><i>SpyTag002:SpyCatcher002</i> ,<br><i>SpyTag:KTag</i> ,<br><i>Isopeptag:pilin-C</i> , y<br><i>SnoopTag:SnoopCatcher</i> (Pág. 14, Párrs. [0026] y [0027]) | Entre los serotipos de AAV aislados de tejidos animales se encuentra el de dragón barbudo (Pág. 4, Párr. 1, Jacobson, et al.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 11, ya que divulga una proteína de la cápside derivada de AAV9 que

<sup>3</sup> 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>



Ref. Expediente N° NC2021/0017692

comprende una VP1, VP2 y/o VP3 que comprende: una primera etiqueta peptídica que es un primer miembro de un par de unión proteína: proteína en donde el par de unión consiste en *SpyTag:SpyCatcher*, *SpyTag002:SpyCatcher002*, *SpyTag:KTag*, *Isopeptag:pilin-C*, y *SnoopTag:SnoopCatcher* (Pág. 14, Párrs. [0026] y [0027]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 11 y la proteína de cápside divulgada en D1, consiste en que, la proteína cápside de la solicitud comprende al menos una secuencia de aminoácidos de AAV VP3 de una proteína de cápside de AAV aviar (AAAV), una proteína de cápside de AAV de león marino o una proteína de cápside de AAV de escamoso.

No se evidencia un efecto técnico asociado a una proteína de cápside modificada que comprenda una proteína VP3 derivada de un AAV aviar (AAAV), de un AAV de león marino o de un AAV de escamoso porque, no se define estructuralmente mediante su SEQ ID NO la proteína de cápside; además, no hay evidencia de que emplear una cápside de un AAV como los señalados 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 proteína de cápside conocida en D1 con el fin de proporcionar una proteína de cápside alternativa?

Sin embargo, el modificar una proteína de cápside de 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 modificar una proteína de cápside de un AAV de dragón barbudo como la de D3 introduciendo de un par proteína: proteína en donde el primer miembro es SpyTag de acuerdo con lo referido en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 11. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona una partícula viral recombinante que comprende una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y/o 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:

Resolución N° 59086

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

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 de la presente solicitud, como se evidencia en el alineamiento 1 y divulga las SEQ ID NO: 1 y 48 que son 100% idénticas a las respectivas SEQ ID NO: 42 y 49 de la presente solicitud (ver alineamientos 2 y 3).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

|                     |                                                               |     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------|-----|
| SEQ_ID_NO_45        | -----                                                         | 0   |
| WO_2019006046_A2_53 | MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWVKLPGPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFNGLD     | 60  |
| SEQ_ID_NO_45        | -----                                                         | 0   |
| WO_2019006046_A2_53 | KGEPVNEADAAALEHDKAYDRQLDSGDNPYLKYNHADAEFQERLKEDTSFGGNLGRAVQ   | 120 |
| SEQ_ID_NO_45        | -----                                                         | 0   |
| WO_2019006046_A2_53 | AKKRVLEPLGLVEEPVKTAPEGKKRPVEHSPVEPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDAD | 180 |
| SEQ_ID_NO_45        | -----                                                         | 0   |
| WO_2019006046_A2_53 | SVPDPQPLGQPPAAPSGLGNTMATGSGAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCDSTWMGDRVI   | 240 |
| SEQ_ID_NO_45        | -----                                                         | 0   |
| WO_2019006046_A2_53 | TTSTRTWALPTYNNHLYKQISSQSGASNDNHYFGYSTPWGYDFNRFHCHFSPRDWQRLI   | 300 |
| SEQ_ID_NO_45        | -----                                                         | 0   |
| WO_2019006046_A2_53 | NNNWGFRPKRLNFKLFNIQVKEVTQNDGTTTIANNLSTVQVFTDSEYQLPYVLGSAHQG   | 360 |
| SEQ_ID_NO_45        | -----                                                         | 0   |
| WO_2019006046_A2_53 | CLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNGSQAVGRSSFYCLEYFPSQMLRTGNNTFSYTFEDVPF   | 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 | ATADVNTQGVLPGMVWQDRDYYLQGPIWAKIPHTDGHFHPSPLMGGFGLKHPPPIILIKN  | 660 |
| SEQ_ID_NO_45        | -----                                                         | 0   |
| WO_2019006046_A2_53 | TPVPANPSTTFSAAKFASFITQYSTGQVSVEIEWELQKENSkrwnPEIQYTSNYNksVNV  | 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 |
|                    | *****         |    |



Ref. Expediente N° NC2021/0017692

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.

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

|                     |        |   |
|---------------------|--------|---|
| SEQ_ID_NO_49        | GSGESG | 6 |
| WO_2019006046_A2_48 | GSGESG | 6 |
|                     | *****  |   |

Percent Identity Matrix

|                     |         |         |
|---------------------|---------|---------|
| SEQ_ID_NO_49        | 100.00% | 100.00% |
| WO_2019006046_A2_48 | 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.

D1 menciona además que, el primer miembro del par de unión proteína:proteína se puede insertar en la posición I573 (Pág. 53, Párr. [0095]) y, se refiere a un ácido nucleico que codifica una proteína de cápside que es preferiblemente un vector recombinante (Pág. 62, Párr. [0109]); el cual, incluye mosaicos de cápsides virales bajo el control de un promotor seleccionado de: promotor de citomegalovirus (CMV), el promotor EF1a, el promotor CAGG y el promotor de la ubiquitina (UbC) y un polinucleótido de interés que es un gen reportero que codifica un marcador detectable seleccionado de: la proteína fluorescente verde, la luciferasa, la β-galactosidasa o un nucleótido que codifica un gen suicida, un nucleótido que codifica un sistema CRISPR/Cas o una porción de este, un ARN antisentido, un ARNsi, una enzima secretada o un gen que codifica una proteína terapéutica (Pág. 28, Párrs. [0040] y [0041]); una célula de empaquetamiento para la producción de una partícula viral que comprende el vector que codifica la cápside viral (Pág. 97, Reiv. 71); una composición que comprende la cápside viral y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 94, Reiv. 45).

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 12 a 17, 40, 43, 45, 49, 53 y 61 a 64 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la proteína de cápside de la reivindicación 11, por lo cual se considera que carecen de 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 50 (NC2025/0010819 el 08 de agosto de 2025) se refiere a: “Un método de producción de una partícula AAV que comprende cultivar una célula de empaquetamiento según la reivindicación 49 en condiciones suficientes para la producción de partículas AAV”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES | D1 | D3 |
|----------------------------|----|----|
|----------------------------|----|----|



Ref. Expediente N° NC2021/0017692

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un método para producir una partícula viral que comprende                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Un método para producir una partícula viral que comprende: (Pág. 96, Reiv. 64)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 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.). |
| cultivar una célula de empaquetamiento que codifica una proteína de la cápside AAV que comprende al menos una secuencia de aminoácidos de AAV VP3 de una proteína de cápside de AAV aviar (AAAV), una proteína de cápside de AAV de león marino o una proteína de cápside de AAV de escamoso, en donde la proteína de la cápside de AAV es modificada para comprender al menos un primer miembro de un par de unión proteína:proteína, cuyo primer miembro comprende SpyTag | Cultivar una célula empaquetadora que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y/o VP3 que comprende una primera etiqueta peptídica que es un primer miembro de un par de unión proteína: proteína en donde el par de unión 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]) bajo condiciones suficientes para la producción de la partícula viral recombinante que comprende (Pág. 96, Reiv. 64)) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 50, ya que divulga un método para producir una partícula viral que comprende: cultivar una célula empaquetadora (Pág. 96, Reiv. 64) que comprende un ácido nucleico que codifica una proteína de la cápside derivada de AAV9 que comprende una VP1, VP2 y/o VP3 que comprende una primera etiqueta peptídica que es un primer miembro de un par de unión proteína: proteína en donde el par de unión consiste en *SpyTag:SpyCatcher*, *SpyTag002:SpyCatcher002*, *SpyTag:KTag*, *Isopeptag:pilin-C*, y *SnoopTag:SnoopCatcher* (Pág. 14, Párrs. [0026] y [0027]) bajo condiciones suficientes para la producción de la partícula viral recombinante que comprende (Pág. 96, Reiv. 64).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 50 y el método de producción de la proteína de cápside divulgado en D1, consiste en que, la proteína cápside obtenida en el método de la solicitud comprende al menos una secuencia de aminoácidos de AAV VP3 de una proteína de cápside de AAV aviar (AAAV), una proteína de cápside de AAV de león marino o una proteína de cápside de AAV de escamoso.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un método para producir una proteína de cápside modificada que comprenda una proteína VP3 derivada de AAV aviar (AAAV), de AAV de león marino o de AAV de escamoso porque, no se define estructuralmente mediante su SEQ ID NO la proteína de cápside o las moléculas de ácidos nucleicos



Ref. Expediente N° NC2021/0017692

empleadas en su producción; además, no hay evidencia de que emplear una cápside de un AAV como los señalados 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 el método para producir la proteína de cápside conocido en D1 con el fin de proporcionar un método alternativo?

Sin embargo, estrategias y métodos para para generar proteínas de cápside de AAV de híbridas o mutantes derivadas de dragón barbudo (Pág. 1, Resumen), ya habían sido divulgadas 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 emplearía un método para para generar proteínas de cápside de AAV de híbridas o mutantes derivadas de dragón barbudo como el de D3 empleando las secuencias de cápside modificadas incluidas en las células empaquetadoras del proceso del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 50. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que, el método comprende: un plásmido ayudante o u plásmido de transferencia que comprende un nucleótido de interés y, un plásmido, que codifica una proteína de cápside de referencia; una etapa de lisis de la célula empaquetadora y aislamiento del vector adenoasociado a partir del lisis celular; unas etapas de: a. aclarar los desechos celulares, b. tratar el sobrenadante que contiene las partículas virales con nucleasas; c. concentrar las partículas virales; d. purificar las partículas virales y cualquier combinación de a. a d. (Págs. 96 y 97, Reivs. 65 a 68).

Las reivindicaciones dependientes 51 y 52 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la proteína de cápside de la reivindicación 50, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

## Respuesta a los argumentos del solicitante

### Argumentos con respecto a la modificación del título de la solicitud.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones y sugerencias al título de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que: “(...) *no está de acuerdo con el cambio de título propuesto, ya que no refleja con precisión los conceptos inventivos de*

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

*la presente solicitud. Sin aceptar las alegaciones, propone como alternativa el siguiente título:*

**"PROTEÍNAS DE LA CÁPSIDE AAV QUE COMPRENDEN SECUENCIAS DE AAV ANIMALES NO PRIMATES Y UN PRIMER MIEMBRO DE UN PAR DE UNIÓN PROTEÍNA:PROTEÍNA, Y COMPOSICIONES DE LAS MISMAS".**

*Cabe destacar que la solicitud, tal como fue presentada, así como las reivindicaciones actuales, abarcan proteínas de cápside no quiméricas derivadas de AAV de ave (AAAV), AAV de lobo marino y AAV escamoso, todas las cuales comprenden un primer miembro de un par de unión proteína:proteína.*

*Por lo tanto, la enmienda propuesta que recita "PARTÍCULAS VIRALES QUIMÉRICAS" resulta innecesariamente restrictiva y no representa adecuadamente el objeto técnico de la solicitud ni de las reivindicaciones vigentes.*

*En vista de lo anterior, se solicita respetuosamente que se acepte el título propuesto y se retire la objeción."*

Esta oficina considera que, el título propuesto en el memorial radicado bajo el N° NC2021/0017692 el 6 de junio de 2025 es claro y no incluye errores tipográficos por lo que, le asiste la razón al solicitante en que el mismo se ajusta con más precisión al objeto de la presente solicitud.

#### **Argumentos con respecto a la modificación al capítulo reivindicatorio**

En lo relativo a los argumentos del solicitante con referencia a la modificación del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde señala que: "(...) *Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de sesenta y ocho (68) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 22 de diciembre de 2021.*

(...)

*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."*

Al respecto se aclara que, las modificaciones a las reivindicaciones radicadas bajo el N° NC2025/0010819 el 08 de agosto de 2025, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 34 y, por lo tanto, son admisibles para estudio por lo que, se le asiste la razón al solicitante en que no amplían el objeto de la presente solicitud.

#### **Argumentos con respecto a las objeciones por Artículo 15 b)**

En lo concerniente a los argumentos del solicitante con respecto a las objeciones por Artículo 15 b de la solicitud bajo estudio en donde sostiene: "(...) *Sin admitir las objeciones formuladas, únicamente con el fin de facilitar el trámite de examen y sin que ello implique renuncia o perjuicio alguno a los derechos del Solicitante, mediante el presente memorial se eliminan las reivindicaciones 1 a 37. Asimismo, se modifica la anterior reivindicación*

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

*38, renumerada ahora como reivindicación 1, para que reclame una proteína de la cápside del virus adenoasociado (AAV) que comprende al menos una secuencia de aminoácidos VP3 de una proteína de la cápside de AAV aviar (AAAV), AAV de león marino o AAV escamoso, en la que dicha proteína de la cápside AAV está modificada para incluir al menos un primer miembro de un par de unión proteína:proteína.*

*El Solicitante sostiene respetuosamente que las reivindicaciones en su forma actual incluyen características estructurales esenciales, tales como la presencia específica de una secuencia VP3 de AAVs derivados de animales no primates, lo cual limita sustancialmente el alcance de la invención. Adicionalmente, la inclusión de al menos un primer miembro de un par de unión proteína:proteína constituye una modificación estructural que distingue inequívocamente la proteína de la cápside AAV reivindicada de cualquier proteína de cápside que pudiera encontrarse en la naturaleza. Esta distinción también aplica a los ácidos nucleicos que codifican dicha proteína, tal como se reivindica en las nuevas reivindicaciones 34 a 45.*

*Por tanto, se considera que las presentes reivindicaciones definen claramente una materia con intervención humana, estructuralmente distinta de los productos naturales, y que requiere de un grado significativo de ingenio técnico, lo cual las hace patentables. En consecuencia, se solicita respetuosamente el retiro de la objeción.”*

Esta Oficina se permite aclarar que, a pesar de las modificaciones efectuadas a las reivindicaciones, aun persisten las objeciones relativas al incumplimiento del Artículo 15 literal b) de la Decisión 486; particularmente, para las actuales reivindicaciones 1 a 10, 18, 19, 24 a 30, 34, 35 a 39, 41, 42, 44, 46 a 48 y 54 a 50 ya que, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumento, dichas reclamaciones no incluyen características esenciales estructurales de tipo secuencias de aminoácidos o nucleótidos recombinantes o modificadas que definan la proteína VP3 o el par proteína: proteína allí incluido y, por lo tanto, es imposible para esta Oficina diferenciar: la proteína de cápside, la partícula viral o la molécula de ácido nucleico como allí se reivindica de cualquier alternativa presente en la naturaleza o que pueda ser aislada

#### **Argumentos con respecto a las objeciones por Artículo 20 d)**

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por Artículo 20 d) de la solicitud bajo estudio en donde resalta: “(...) 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 modifica 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: “Se emplea con el sentido de ‘fuera del organismo, utilizando métodos experimentales en el laboratorio”<sup>1</sup> (Énfasis añadido). Cabe aclarar que dicha modificación también restringe el alcance de la antigua reivindicación 133 (nueva reivindicación 126).

*Por otra parte, el solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 134-136. 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.”*

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

No obstante la argumentación del solicitante, esta Oficina se permite indicar que el actual capítulo reivindicatorio tiene 68 reivindicaciones por lo que, no se evidencian las reivindicaciones 134 a 136 sobre las cuales argumenta el solicitante; en ese sentido, las objeciones por excepción a la patentabilidad para las actuales reivindicaciones 65 a 68 aún continúan siendo pertinentes, ya que, a pesar de que su preámbulo se refiera a un método *in vitro* 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, el proceso reclamado no está divulgado en una modalidad particular en el capítulo descriptivo y la única mención al respecto en la descripción señala textualmente que: “(...) *se describen métodos de uso de las proteínas de la cápside viral, partículas virales que las comprenden, composiciones, etc. En algunas modalidades, los métodos comprenden poner en contacto una célula diana (que puede ser in vitro (por ejemplo, ex vivo) o in vivo, por ejemplo, en un ser humano) con una partícula viral que comprende una proteína de la cápside viral, tal como se describe en la presente descripción (...)*” (Pág. 59, Líneas 1 a 7 del Radicado N° NC2021/0017692 del 22 de diciembre de 2021) lo cual se traduce en que, la opción “*in vitro*” del método reclamado en realidad hace parte de un proceso “*ex vivo*” que, por definición, se refiere a un procedimiento médico mediante el cual se extirpa un órgano, células o tejidos de un cuerpo vivo para un tratamiento o procedimiento, y luego se devuelven al cuerpo vivo, lo que equivale a un método de tratamiento que no es susceptible de patentabilidad.

En este punto, vale la pena aclarar que el método de las reivindicaciones 65 a 68 en realidad no tiene una relación técnica con la partícula viral allí empleada puesto que, su propósito es el suministro de un polinucleótido de interés, en ese sentido, no es claro que utilidad tiene el suministro de la cápside, la partícula viral o la composición a un cultivo celular, sino es en el contexto de un uso terapéutico ya que, de otra manera el proceso reclamado obedecería simplemente al uso de los productos previamente reclamados.

### **Argumentos con respecto a las objeciones por Claridad, Concisión y Sustento de las reivindicaciones**

En lo que respecta a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones de la solicitud bajo estudio en donde manifiesta que: “(...) *mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:*

(...)

*Asimismo, con el fin de evitar ambigüedades en el nuevo conjunto de reivindicaciones, mediante el presente escrito se modifican las reivindicaciones reenumeradas 17 a 19 y 56 (correspondientes a las reivindicaciones previas 51 a 53 y 121, respectivamente) para: (i) eliminar las referencias genéricas a “porciones” o, en su defecto, sustituirlas por la expresión “porción de unión al antígeno” en el contexto de los anticuerpos.*

(...)

*En este sentido, y tal como se mencionó anteriormente, se ha modificado el capítulo reivindicatorio con el fin de aclarar que la expresión “porción” hace referencia específicamente a una porción de unión al antígeno, la cual, conforme a lo descrito en la*

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

*página 71, corresponde al fragmento funcional responsable del reconocimiento y la unión al antígeno. Esta definición, en conjunto con el conocimiento general de una persona versada en la materia, permite una interpretación clara en el contexto de las reivindicaciones. Por lo tanto, se solicita amablemente que la presente objeción se considere superada.*

(...)

*Respecto a los términos “segundo AAV” y “cápside de referencia”, se considera que estos serían comprensibles para una persona versada en la materia y deben interpretarse conforme a lo dispuesto en el artículo 51 de la Decisión 486 de 2000, el cual establece:*

*“El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción, los dibujos y, en su caso, el listado de secuencias o el depósito de material biológico servirán para interpretarlas”.*

*En ese sentido, en la página 49 de la descripción se indica que el “segundo AAV” es un AAV de primate o una combinación de AAV de primate, y que, en algunas modalidades, este se selecciona del grupo que consiste en AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAV11, AAV12, AAV13 o una combinación de los mismos. No obstante, para mayor claridad, el solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio para hacer referencia explícita a “AAV de primate”.*

*En cuanto al “gen cap de referencia”, se aclara que en la página 57 de la descripción se establece que dicho gen codifica una proteína de cápside de referencia correspondiente a al menos una de las proteínas de la cápside VP1, VP2 y VP3 de AAV, modificadas excepto por dicha modificación.*

*Para aportar mayor precisión, el capítulo reivindicatorio ahora especifica que la proteína de cápside de AAV de referencia “carece del primer miembro del par de unión proteína:proteína”, en conformidad con la página 89 de la descripción. Por lo anterior, se solicita respetuosamente que se considere superada la presente objeción.*

(...)

*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.”*

Al respecto esta oficina se permite aclarar que, a pesar de las modificaciones efectuadas a las reivindicaciones radicadas bajo el N° NC2025/0010819 el 08 de agosto de 2025; se considera que, persiste las objeciones por falta de claridad y sustento para las reivindicaciones que se refieren a materia susceptible de patentabilidad; particularmente las reivindicaciones 11 a 17 y 20 a 23 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman una proteína de cápside, que no se define por sus características técnicas esenciales estructurales esto es mediante su SEQ ID NO e incluyen, la expresión: “al menos” que es no limitativa e impide establecer el número y tipo de secuencias de aminoácidos contempladas.

De manera similar y, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumentación, las reivindicaciones 31 y 43 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman una proteína de cápside de AAV cuya opción estructural (p) menciona la expresión: “cualquiera de las porciones” o “cualquier porción” y en ese sentido el término

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

“porción” no está limitado por ser una “porción de unión al antígeno” por lo que, corresponde a una expresión imprecisa que contempla un sinnúmero de posibles estructuras desde un único aminoácido o nucleótido, que no resultarían funcionales como proteínas de cápside o moléculas de ADN que las codifican.

Con relación a los argumentos que pretenden sustentarse en el Artículo 51, esta Oficina se permite aclarar que, el Artículo 30 es un aparte de la Decisión 486 que conforma uno de los requisitos a cumplir de las reivindicaciones con el fin de poder ser consideradas patentables y, este Artículo que no es menos importante o relevante que cualquiera de los demás requisitos, dispone que, las mismas deben ser claras, concisas y estar enteramente sustentadas en la descripción; por lo que, aunque el Artículo 51 se refiera a las reivindicaciones, no exime al solicitante de que la materia reclamada deba cumplir con lo dispuesto en el Artículo 30.

Aunado a lo anterior, se aclara que, si bien, la descripción, los dibujos y el listado de secuencias son el contexto de las reivindicaciones, tal y como versa en el Artículo 51; allí es clara la afirmación de que: *“El alcance de la protección conferida por la patente estará delimitado por el tenor de las reivindicaciones”* y, en ese sentido, esta oficina evidencia que las reivindicaciones 11 a 17, 20, a 23 y 32 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción, lo cual no obedece a una falencia en la interpretación del examinador de esta materia, sino a una insuficiencia de características técnicas esenciales que, como se ha retirado en los oficios previos, corresponden a la definición estructural de las modificaciones ya sea mediante la mención de los pares proteína : proteína específicos o la inclusión de las secuencias de las proteínas de cápside y/o las secuencias de los ácidos nucleicos modificados en las respectivas reivindicaciones. Por lo anterior, esta Oficina considera que el objeto reivindicado no logra superar las objeciones de falta de claridad y sustento y no cumple con lo dispuesto en el Artículo 30.

### **Argumentos con respecto a las objeciones por falta de suficiencia de la Descripción.**

En lo que relativo a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por falta de suficiencia de la descripción de la solicitud bajo estudio en donde resalta que: *“(…) la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio ya no incluye porcentajes de identidad que pudieran afectar la caracterización estructural de la proteína de la cápside AAV, lo que permite una mejor correlación entre la materia reivindicada y la divulgación contenida en la descripción. Asimismo, el solicitante sostiene respetuosamente que las proteínas de la cápside AAV actualmente citadas, así como las composiciones que las comprenden o codifican, cuentan con adecuado respaldo en la solicitud tal como fue presentada.*

*En particular, los Ejemplos 2 a 4 demuestran de forma clara la producción de proteínas de la cápside AAV que comprenden al menos una secuencia de aminoácidos VP3 derivada de un AAV aviar (AAAV), de león marino o escamoso, como por ejemplo AAV de dragón barbudo, y que incluyen un primer miembro de un par de unión proteína:proteína, como SpyTag. Por su parte, los Ejemplos 5 a 7 evidencian claramente la utilidad de dichas proteínas de cápside AAV. En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia estaría en capacidad de llevar a cabo la invención y utilizarla sin necesidad de una experimentación indebida, y con una expectativa razonable de éxito.*

*Finalmente, el solicitante resalta la drástica limitación introducida en el capítulo reivindicatorio, en el cual la reivindicación independiente ha sido modificada para*

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

*centrarse específicamente en una proteína de cápside AAV, de forma que guarde una relación clara y concisa con la materia divulgada en la descripción. Por lo tanto, se solicita respetuosamente que se considere superada la presente objeción.*

*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.”*

Respecto a lo anterior, esta Oficina considera que, la descripción de la solicitud divulga de manera insuficiente todos los productos y procesos ya que, se refieren una generalidad de cápsides virales que contemplan cualquier proteína de cápside VP3 derivada de AAV aviar, de león marino de escamosa que posea cualquier secuencia y cualquier modificación que incluya al menos un miembro cualquiera de un par de unión proteína: proteína, siendo que, la solicitud únicamente precisa modalidades particulares de estructuras específicas como lo refiere en el solicitante en su argumento y se detallan en los Ejemplos 2 a 4 y 5 a 7, por tal razón, se considera que las generalidades abarcadas en la solicitud contemplan un sin número de posibles invenciones que extralimitan el concepto inventivo del solicitante y que requieren de experimentación adicional con el consecuente ensayo y error asociado a la misma sin una expectativa razonable de éxito, ya que las pruebas técnicas están asociadas a invenciones específicas que involucran partículas quiméricas de AAV2/AAAV que comprenden una proteína VP3 seleccionada de las SEQ ID NO: 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34 y que presentan inserciones de *SpyTag*: *SpyCatcher*, *SpyTag*: *KTag*, *Isopeptag*: *pilin C*, *SnoopTag*: *SnoopCatcher* y *SpyTag002*:*SpyCatcher002*.

#### **Argumentos con respecto a las objeciones por falta de novedad.**

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por falta de novedad de la solicitud bajo estudio en donde refiere que: “(...) Como se ha expuesto previamente, las presentes reivindicaciones se dirigen a una proteína de la cápside de un virus adenoasociado (AAV) que comprende al menos una secuencia de aminoácidos VP3 derivada de una proteína de cápside de AAV aviar (AAAV), de AAV de león marino o de AAV escamoso, en la que dicha proteína de cápside ha sido modificada para incluir al menos un primer miembro de un par de interacción proteína:proteína.

*El solicitante sostiene respetuosamente que el documento D1 no divulga ni sugiere, de manera explícita ni inherente, una proteína de cápside AAV que contenga al menos una secuencia de aminoácidos VP3 de una cápside de AAV aviar, de león marino o escamoso. En consecuencia, el contenido de D1 no anticipa las características técnicas definidas en las presentes reivindicaciones, por lo que se solicita respetuosamente el retiro de la objeción formulada por falta de novedad.*

*En vista de lo anterior, y dado que el documento D1 no revela de forma clara, directa e inequívoca la totalidad de las características técnicas esenciales de la materia reivindicada en la presente solicitud, se concluye que la invención cumple con el requisito de novedad establecido en el artículo 16 de la Decisión 486.”*

Al respecto, se le asiste la razón al solicitante que dadas las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio radicadas bajo el N° NC2025/0010819 el 08 de agosto de 2025, las reivindicaciones susceptibles de patentabilidad se consideraron nuevas con respecto

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

a la divulgación del documento D1, cumpliendo con lo dispuesto en el Artículo 16 de la Decisión 486.

### **Argumentos con respecto a las objeciones por falta de nivel inventivo.**

En lo concerniente a los argumentos del solicitante con respecto a las objeciones por falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde señala que: *“(...) El solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con las alegaciones formuladas, en tanto que una persona versada en la materia no habría estado motivada a combinar los documentos D1 y D3 para llegar a la materia actualmente reivindicada, ni habría tenido una expectativa razonable de éxito al hacerlo. Como se ha señalado anteriormente, D1 no enseña ni sugiere una proteína de cápside de AAV que comprenda al menos una secuencia de aminoácidos VP3 derivada de una cápside de AAV aviar (AAAV), de AAV de león marino o de AAV escamoso. D1 se enfoca en proteínas de cápside de AAV que comprenden un primer miembro de un par de interacción proteína:proteína, pero no contempla la utilización de cápsides derivadas de especies no primates.*

*Por su parte, D3 menciona de forma tangencial las proteínas de cápside de AAV de dragón barbudo como serotipos recientemente identificados (véase parte superior de la página 4; citando a Jacobson et al., Vet Pathol, 1996, 33(3): 343-346). Sin embargo, no ofrece discusión alguna sobre el uso de dichas cápsides, sean quiméricas o no, que incluyan secuencias de VP3 de AAV de animales no primates (por ejemplo, dragón barbudo) para la infección de células de mamíferos.*

*En consecuencia, ni D1 ni D3 motivan al experto en la técnica a emplear una proteína de cápside de AAV que comprenda simultáneamente un primer miembro de un par de unión proteína:proteína y una secuencia de VP3 derivada de un AAV aviar, de león marino o escamoso. Además, no existe en dichos documentos ninguna enseñanza que proporcione una expectativa razonable de éxito para el uso de tales cápsides en la transducción de células de mamíferos.*

*De hecho, el documento de Bossis & Chiorini (J. Virol. 2003, 77(12): 6799-6810; aportado aquí como "Anexo 1") demuestra que el experto habría tenido razones fundadas para dudar que una cápside que comprendiera VP3 de un AAV no primate, como el AAAV, pudiera transducir células de mamíferos. En los resultados presentes en las figuras correspondientes, se indica que la transducción por rAAAV en células de mamíferos fue prácticamente nula, sugiriendo que el AAAV utiliza un mecanismo de entrada o transducción distinto al de los AAV de primates.*

*Por lo tanto, a la luz del estado de la técnica vigente al momento de la solicitud, una persona versada en la materia no podía prever razonablemente que las cápsides de AAV que incorporan una secuencia VP3 de un AAV de ave, escamoso o león marino y un primer miembro de un par de unión proteína:proteína podrían redirigirse con éxito a células de mamíferos y utilizarse eficazmente como vectores para terapia génica en mamíferos.*

*Por el contrario, como se demuestra en la presente solicitud, las proteínas de cápside que comprenden al menos una secuencia VP3 derivada de AAVs de aves, leones marinos o dragones barbudos, junto con un primer miembro de un par proteína:proteína, son capaces de formar partículas funcionales de AAV que pueden redirigirse exitosamente a células de mamíferos in vitro (véase, por ejemplo, los Ejemplos 5 a 7 de la solicitud) e in vivo (véase, por ejemplo, los Ejemplos 9 y 10).*

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

*Estos resultados no habrían podido preverse a partir del estado de la técnica, lo cual evidencia la actividad inventiva de las presentes reivindicaciones respecto de D1 y D3. Por lo tanto, se solicita respetuosamente el retiro de las objeciones por falta de actividad inventiva. 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, a pesar de las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, se considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 11 a 17, 20 a 23, 31 a 33, 40, 43, 45, 49 a 53 y 61 a 64 no cumple con el requisito de nivel inventivo como se detallo previamente en esta resolución; en ese sentido, la materia de las reivindicaciones 11 a 17, 20 a 23, 32 a 33, 40, 45, 49 a 53 y 61 a 64 falla en incluir todas las características técnicas esenciales de tipo secuencias biológicas que definen cada una de las moléculas reclamadas y/o falla en especificar los pares de proteína: proteína incluidos en las cápsides, partículas virales, composiciones, células empaquetadoras; métodos y/o las secuencias de los ácidos nucleicos empleados para tal fin.

Esto hace imposible para esta Oficina asociar la evidencia técnica disponible en los ejemplos 5 a 7 y 9 y 10 que, según lo argumentado por el solicitante, demuestra que las proteínas son capaces de formar partículas funcionales de AAV que pueden redirigirse exitosamente a células de mamíferos *in vitro*; en este punto, es importante señalar que, el documento D1 ya 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) y, por tal razón, la generalidad reclamada en la presente solicitud no es inventiva puesto que, este efecto general ya había sido alcanzado por las alternativas divulgadas en el documento D1.

Adicionalmente, el documento D3 persiste como una anterioridad pertinente que en combinación con el documento D1, afecta el nivel inventivo de la presente solicitud ya que, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumento, sugiere el uso de partículas virales derivadas de AAV adicionales a los de humano y primates a partir de diferentes especies, incluyendo vaca, pollo, oveja, serpiente, lagarto y cabra y, refiere de manera explícita, estrategias y métodos para para generar proteínas de cápside de AAV de híbridas o mutantes; particularmente, divulga 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) y, especifica que entre los serotipos de AAV aislados de tejidos animales se encuentra el de dragón barbudo.

De manera que, constituye el que hacer de la persona del campo técnico interesada obtener partículas virales modificadas con pares de proteína: proteína específicos; el emplear distintos serotipos de AAV como los ya conocidos el documento D3, para obtener partículas virales modificadas como las de D1 que sean capaces de redirigirse a células

Ref. Expediente N° NC2021/0017692

de mamíferos, sin que ello requiera un esfuerzo inventivo. En consecuencia, los productos y procesos reclamados carecen de nivel inventivo a la luz de dichas anterioridades.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0017692 el 6 de junio de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título el cual quedará de la siguiente manera: “PROTEÍNAS DE LA CÁPSIDE AAV QUE COMPRENDEN SECUENCIAS DE AAV ANIMALES NO PRIMATES Y UN PRIMER MIEMBRO DE UN PAR DE UNIÓN PROTEÍNA:PROTEÍNA, Y COMPOSICIONES DE LAS MISMAS”.

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:

***“PROTEÍNAS DE LA CÁPSIDE AAV QUE COMPRENDEN SECUENCIAS DE AAV ANIMALES NO PRIMATES Y UN PRIMER MIEMBRO DE UN PAR DE UNIÓN PROTEÍNA:PROTEÍNA, Y COMPOSICIONES DE LAS MISMAS”***

**ARTÍCULO 2:** Notificar el contenido de la presente resolución a REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. 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 15 de agosto de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente  
por: CIELO ELAINNE  
RUSINQUE URREGO  
Fecha: 2025.08.15  
12:07:31 COT  
Razón: Validez jurídica.  
Ubicación: Bogotá,  
Colombia.