

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

Señores
TENAYA THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “VECTORES DE GENOTERAPIA PARA TRATAR ENFERMEDADES CARDÍACAS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2021/017699

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de febrero de 2021.

PRIORIDADES: US 62/976,16 13 de febrero de 2020.

US, 63/047,633 02 de julio de 2020.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 30 de junio de 2023 bajo el número NC2023/0008715, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de vectores de genoterapia mejorados para enfermedades cardíacas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un vector que comprende un promotor de troponina T modificado enlazado operativamente al gen MYBPC3 para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardíacas, p. ej., miocardiopatía.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2023/0008715 el 30 de junio de 2023.

4. Excepción de Patentabilidad

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

“No serán patentables:

(...) 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”.

Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

Debido a lo anterior, esta oficina establece que,

El objeto de la reivindicación 56 no es patentable, toda vez que, se reclama una composición de terapia celular caracterizada porque comprende la célula de la reivindicación 55. Lo anterior dado que, la composición reclamada se relaciona implícitamente con la aplicación terapéutica que, tiene dicha composición, lo que esta exceptuado de patentabilidad, de acuerdo con el artículo y literal citado.

El objeto de las reivindicaciones 57 a 59 no es patentable, toda vez que, se reclama un método *in vitro* o *ex vivo* para expresar una proteína MYBPC3 en una célula, caracterizado porque comprende transducir la célula con el vector de una cualquiera de las reivindicaciones 7, 13, 34 o 35 o el virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 39-53. Lo anterior dado que, el método reclamado se relaciona con un método terapéutico, los cuales se encuentran exceptuados de patentabilidad, de acuerdo con el artículo y literal citado.

5. De la solicitud de patente

5.1. Reivindicaciones

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

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

Esta oficina informa que,

El capítulo reivindicatorio carece de concisión porque presenta diferentes reivindicaciones independientes, las cuales ninguna define el vector o virión de AAV explorado, mediante todas sus características técnicas estructurales esenciales, de manera que se establezca el alcance de la materia reclamada. Se sugiere unificar las reivindicaciones 1, 10, 18 y 38, de manera que se reclame en la reivindicación independiente todas las características estructurales esenciales del vector o virión explorado.

La reivindicación 1 no es clara porque reclama un vector recombinante *"que comprende un promotor, CARACTERIZADO porque el promotor es un promotor de troponina T cardíaca humana modificada que consiste en un polinucleótido que tiene entre 350 pb y 450 pb, en donde el polinucleótido comprende una secuencia que comparte al menos 80 % de identidad, al menos 90 % o 100 % de identidad con la SEQ ID NO: 3"*, lo que no define todas las características técnicas estructurales relacionadas con el vector recombinante, de manera que se defina el alcance de la materia explorada. Se sugiere definir todos los elementos estructurales que componen el vector, relacionando sus SEQ ID NO concreta o la SEQ ID NO competa del vector.

Las reivindicaciones 1, 10 y 18 no son concisas porque son reivindicaciones independientes que reclaman un vector recombinante, sin referirse concretamente a todas las características técnicas estructurales que lo definen y permiten establecer el alcance de la materia reclamada. Se recuerda al solicitante que, es recomendable establecer por categoría inventiva una única reivindicación independiente, en donde se

Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

definan todas las características técnicas estructurales del vector que se reclama y las demás si son modalidades de la misma invención, se sugiere volverlas dependientes.

Las reivindicaciones 1, 7, 13, 21, 25, 28, 30, 31, 32, 34, 36, 42, 44, 46, 47, 48 y 51 no son claras ni tienen sustento en la descripción porque se relaciona con variantes de SEQ ID NO: 3, 103, 86, 96, 97, 93, 94, 92, 102 o 95 asociadas con porcentajes de identidad de al menos 80%, 90% y/o 95%, sin embargo, la solicitud no ha explorado todas las variantes de la SEQ ID NO que se relacionan mediante porcentajes de identidad. Se recuerda al solicitante que, los porcentajes de identidad no son pertinentes porque no establecen las modificaciones específicas que se relacionan con las secuencias mencionadas, lo que incluye variantes no exploradas ni contempladas por el solicitante que, las cuales se encuentran dentro del alcance del alcance reclamado. Se sugiere replantear las reivindicaciones definiendo de manera concreta la SEQ ID NO explorada, es decir por su SEQ ID NO.

Las reivindicaciones 1, 4, 10, 18, 25 y 39 no son claras ni tienen sustento en la descripción porque mencionan *“un polinucleótido que codifica un producto génico”* o *“un polinucleótido que tiene entre (...)”*, lo que no define dicho producto ni sus características estructurales, sino que, pretende definir el vector por el producto génico que expresa o por la longitud de nucleótidos que presenta. Se recuerda al solicitante que, los polinucleótidos deben ser caracterizados por la SEQ ID NO concreta explorada. Se sugiere replantear la reivindicación definiendo el gen y la SEQ ID NO explorada, de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 5 no es clara porque se refiere a un vector caracterizado porque el promotor *“expresa el producto génico al menos 10 %, al menos 20 %, al menos 30 % más que un promotor de troponina T cardíaca humana nativa y/o un promotor que comprende la SEQ ID NO: 1”*, lo que corresponde a un resultado alcanzar más no caracteriza estructuralmente el promotor mencionado. Se sugiere replantear la reivindicación, eliminando los resultados alcanzar y refiriéndose a la SEQ ID NO concreta del promotor explorada y sustentado en la descripción.

Las reivindicaciones 6 y 12 no tienen sustento en la descripción porque reclaman un vector que comprende *“un producto génico que se selecciona de (...)”*, mencionando diferentes opciones de productos génicos no explorados ni contemplados por el solicitante. Se sugiere restringir a la proteína C de unión a miosina (MYBPC3), de acuerdo con lo explorado en la solicitud.

Las reivindicaciones 7, 13 y 34 no tienen sustento en la descripción porque mencionan *“una variante funcional”* de la proteína MYBPC3 y/o *“en donde el polinucleótido que codifica MYBPC3 comprende por lo menos (...)”*, lo que no define la SEQ ID NO concreta del polinucleótido explorado. Se sugiere replantear las reivindicaciones mencionando las SEQ ID NO exploradas.

Las reivindicaciones 8, 15 y 16 no tiene sustento porque se refiere a diferentes opciones de vectores no explorados ni contemplados por el solicitante. Se sugiere restringir al vector explorado en la solicitud.

Las reivindicaciones 10 y 18 no son claras porque se mencionan *“el polinucleótido que codifica el producto génico comprende entre (...)”*, *“el segmento 5' y el segmento 3' juntos comprenden como máximo (...)”* y/o *“la ITR 5', el segmento 5', el segmento 3' y la ITR 3' juntos tienen como máximo”* lo que es impreciso y no define estructuralmente el polinucleótido. Se sugiere eliminar las expresiones imprecisas y definir la SEQ ID NO explorada y sustentada en la descripción.

Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

Las reivindicaciones 10, 11, 19 y 20 no son claras ni concisas porque mencionan “*el vector no comprende un elemento postranscripcional del virus de la hepatitis Woodchuck (WPRE)*” o “*el vector no comprende un intrón*”, lo que corresponde a exclusiones negativas que, restan claridad a la materia reclamada más aun cuando la materia reclamada es posible caracterizarla mediante características positivas, como es la SEQ ID NO concreta del vector. Se sugiere replantear las reivindicaciones mencionando la SEQ ID NO del vector.

Las reivindicaciones 18, 22 y 50 no es clara porque mencionan respecto al tamaño del vector que, “*tiene como máximo (...)*” lo que no define estructuralmente el vector. Se sugiere replantear las reivindicaciones refiriéndose a las características estructurales del vector exploradas, es decir la SEQ ID NO completa o de cada uno de sus componentes.

La reivindicación 39 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque reclama un virión de virus adenoasociado recombinante (rAAV), caracterizado porque incluye el genoma del vector que comprende un casete de expresión que comprende un polinucleótido que codifica MYBPC3 operativamente enlazada a un promotor, el casete de expresión está flanqueado por una repetición terminal invertida 5' (ITR) y una ITR 3'; en donde el genoma del vector comprende como máximo 4,8 kb, lo que no define estructuralmente el virión. Se sugiere replantear la reivindicación y relacionar la estructura de cada elemento genético que compone el virión.

La reivindicación 54 no es clara ni tiene sustento en la descripción porque reclama una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1-36 o el virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 37-53 y un excipiente farmacéuticamente aceptable. Sin embargo, la solicitud no evidencia la obtención de composiciones farmacéuticas. Se sugiere replantear la reivindicación refiriéndose a la materia explorada y sustentada en la descripción.

La reivindicación 55 no es clara porque reclama “*una célula aislada que comprende el vector (...)*”, sin embargo, la solicitud no ha explorado la expresión del vector en cualquier célula. Se sugiere restringir a una célula MYBPC3/- iPSC-CM.

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

5.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior dado que, se reclama (i) un vector recombinante que comprende un promotor, CARACTERIZADO porque el promotor es un promotor de troponina T cardíaca humana modificada que consiste en un polinucleótido que tiene entre 350 pb y 450 pb, en donde el polinucleótido comprende una secuencia que comparte al menos 80 % de identidad, al menos 90 % o 100 % de identidad con la SEQ ID NO: 3, (ii) un vector recombinante, CARACTERIZADO porque comprende un casete de expresión que comprende o consiste, en orden 5' a 3', un segmento 5' que comprende un promotor, un polinucleótido que codifica un producto génico y un segmento 3' que comprende una señal de poliA, en donde: a) el polinucleótido que codifica el producto génico comprende entre 3 kb y 11 kb, entre 3 kb y 5 kb, entre 3.5 kb y 4.5 kb o entre 3.7 kb y 4 kb, b) el segmento 5' y el segmento 3' juntos comprenden como máximo 0.8 kpb o como máximo 0.9 kpb; c) el vector no comprende un elemento

Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

postranscripcional del virus de la hepatitis Woodchuck (WPRE), (iii) un vector de virus adenoasociado recombinante (AAV), CARACTERIZADO porque comprende un casete de expresión que comprende o consiste, en orden 5' a 3', un segmento 5' que comprende un promotor, un polinucleótido que codifica un producto génico y un segmento 3' que comprende una señal de poliA, el cassette de expresión opcionalmente flanqueado por una o ambas de una repetición terminal invertida 5' (ITR) y una ITR 3', en donde: a) el polinucleótido que codifica el producto génico comprende entre 3 kb y 5 kb, entre 3,5 kb y 4,5 kb o entre 3,7 kb y 4 kb; b) el segmento 5' y el segmento 3' juntos tienen como máximo 0,8 kb o como máximo 0,9 kb; c) la ITR 5', el segmento 5', el segmento 3' y la ITR 3' juntos tienen como máximo 1,2 kb; y/o d) el genoma del vector tiene como máximo 4,7 kb, como máximo 4,8 kb o como máximo 4,9 kb y (iv) un virión de virus adenoasociado recombinante (rAAV), CARACTERIZADO porque comprende el genoma del vector que comprende un casete de expresión que comprende un polinucleótido que codifica MYBPC3 operativamente enlazada a un promotor, el casete de expresión está flanqueado por una repetición terminal invertida 5' (ITR) y una ITR 3'; en donde el genoma del vector comprende como máximo 4,8 kb.

En este punto se aclara que, la descripción únicamente presenta un desarrollo concreto y explicito para un vector que comprende estructura específica para cada uno de sus componentes: un promotor de SEQ ID NO: 3, una ITR 5' de SEQ ID NO: 94, un gen de MYBPC3 de SEQ ID NO: 86, una señal poli A de SEQ ID NO: 92 y una ITR 3' de SEQ ID NO: 97 (Págs. 103 - 114, Ejs. 1 a 12, Descripción radicada bajo N° NC2022/0012917 de 12 de septiembre de 2022).

Adicionalmente, no hay evidencia en la descripción de modalidades de la invención que comprendan:

- Un vector que comprenda uno de los siguientes productos génicos: KCNH2, TRPM4, DSG2, ATP2A2, CACNA1C, DMD, DMPK, EPG5, EVC, EVC2, FBN1, NF1, SCN5A, SOS1, NPR1, ERBB4, VIP y proteínas Cas9, opcionalmente en donde Cas9 se selecciona del grupo que consiste en SpCas9, St1Cas9 y SaCas9.
- Una composición farmacéutica que comprenda el vector de una cualquiera de las reivindicaciones 1-36 o el virión de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 37-53 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Por lo anterior, esta Oficina aclara que no se evidencia la obtención en la descripción, del vector en todo el alcance reclamado, así como tampoco se describen composiciones farmacéuticas que comprendan el vector y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

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

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 13 de febrero de 2020, 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:

Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US20180148488	“Novel micro-dystrophins and related methods of use”	31 de mayo de 2018
D2	EP2792742	“Gene-therapy vectors for treating cardiomyopathy”	22 de octubre de 2014

D1¹ divulga secuencias de nucleótidos que incluyen un gen de microdistrofina. Estos genes pueden estar unidos operativamente a un casete regulador (Resumen).

D2² un vector de terapia génica útil para el tratamiento o la prevención de la miocardiopatía hipertrófica. En donde el vector de terapia génica comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína sarcomérica cardíaca y un promotor específico de cardiomiocitos unido operativamente a dicha secuencia (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

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

7.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2023/0008715 el 30 de junio de 2023) se refiere a: *“Un vector recombinante que comprende un promotor, CARACTERIZADO porque el promotor es un promotor de troponina T cardíaca humana modificada que consiste en un polinucleótido que tiene entre 350 pb y 450 pb, en donde el polinucleótido comprende una secuencia que comparte al menos 80 % de identidad, al menos 90 % o 100 % de identidad con la SEQ ID NO: 3”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un vector recombinante que comprende un promotor, CARACTERIZADO porque el promotor es un promotor de troponina T cardíaca humana modificada que consiste en un polinucleótido que tiene entre 350 pb y 450 pb, en donde el polinucleótido comprende una secuencia que comparte al menos 80 % de identidad, al menos 90 % o 100 % de identidad con la SEQ ID NO: 3	Un vector recombinante que comprende un promotor (Pág. 21, Ej. 19, Párr. [0255]). En donde el promotor es un promotor de troponina cardíaca T (cTnT) y tiene al menos un 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO:1 (Párr. [0061]).

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

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/e9/9f/26/4388904d9fb1b2/US20180148488A1.pdf>
²<https://patentimages.storage.googleapis.com/1f/e7/5f/b302b37c6348c1/EP2792742A1.pdf>



Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

W02021163357A2_3	-----	0
US_20180148488_A1_2	AGTTCAAGTGGAGCAGCACATAACTCTTGCCCTCTGCCTCCAAGATTCTGGTGCTGAGA	60
W02021163357A2_3	-----GTTGCCTTCTGCCCCCAACCCTGCTCCAGCTGGCCCTCC	41
US_20180148488_A1_2	CTTATGGAGTGTCTTGGAGTTGCTTCTGCCCCCAACCCTGCTCCAGCTGGCCCTCC	120

W02021163357A2_3	CAGGCCTGGGTTGCTGGCCTCTGCTTTATCAGGATTCTCAAGAGGGACAGCTGGTTTATG	101
US_20180148488_A1_2	CAGGCCTGGGTTGCTGGCCTCTGCTTTATCAGGATTCTCAAGAGGGACAGCTGGTTTATG	180

W02021163357A2_3	TTGCATGACTGTTCCCTGCATATCTGCTCTGGTTTTAAATAGCTTATCTGAGCAGCTGGA	161
US_20180148488_A1_2	TTGCATGACTGTTCCCTGCATATCTGCTCTGGTTTTAAATAGCTTATCTGAGCAGCTGGA	240

W02021163357A2_3	GGACCACATGGGCTTATATGGCGTGGGTACATGTTCTGTAGCCTTGTCCCTGGCACCT	221
US_20180148488_A1_2	GGACCACATGGGCTTATATGGCGTGGGTACATGTTCTGTAGCCTTGTCCCTGGCACCT	300

W02021163357A2_3	GCCAAAATAGCAGCCAACACCCCCACCCACCGCATCCCCTGCCCCACCGTCCCC	281
US_20180148488_A1_2	GCCAAAATAGCAGCCAACACCCCCACCCACCGCATCCCCTGCCCCACCGTCCCC	360

W02021163357A2_3	TGTCGCACATTCTCCCTCCGCAGGGCTGGCTACCAAGGCCCCAGCCCACATGCCTGCTT	341
US_20180148488_A1_2	TGTCGCACATTCTCCCTCCGCAGGGCTGGCTACCAAGGCCCCAGCCCACATGCCTGCTT	420

W02021163357A2_3	AAAGCCCTCTCCATCCTCTGCTCACCAGTCCCGCTGAGACTGAGCAGACGCCTCCA-	400
US_20180148488_A1_2	AAAGCCCTCTCCATCCTCTGCTCACCAGTCCCGCTGAGACTGAGCAGACGCCTCCAG	480

W02021163357A2_3	-----	400
US_20180148488_A1_2	GATCTGTCGGCAGCT	495

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: W02021163357A2_3	100.00	100.00
2: US_20180148488_A1_2	100.00	100.00

Alineamiento N° 1. Ente la SEQ ID NO: 3 de la solicitud y la SEQ ID NO: 2 del documento D1, en donde se enseña que, la secuencia de D1 comprende la secuencia de la solicitud, con un 100% de identidad.

Adicionalmente D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprenden el vector recombinante que comprende el un promotor de troponina cardíaca T (cTnT) (Pág. 2, Párr. [0039]).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 54 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 3 (NC2023/0008715 el 30 de junio de 2023) se refiere a: “El vector de la reivindicación 2, CARACTERIZADO porque el polinucleótido tiene la secuencia expuesta en la SEQ ID NO 3”. 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
Un vector recombinante que comprende un promotor, CARACTERIZADO porque	Un vector recombinante que comprende un promotor (Pág. 21, Ej. 19, Párr. [0255]).	Un vector para terapia génica que comprende (Pág. 48, Reiv. 1).



Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

el promotor es un promotor de troponina T cardíaca humana modificada que consiste en un polinucleótido que tiene 400 pb y tiene la SEQ ID NO: 3	En donde el promotor es un promotor de troponina cardíaca T (cTnT) y tiene al menos un 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO:1 (Pág. 3, Párr. [0061]).	un promotor específico de cardiomiocitos que está unido operativamente una secuencia de ácido nucleico que codifica la proteína de unión a miosina cardíaca C (cMyBP-C) (Pág. 49, Reiv. 5).
---	---	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un vector recombinante que comprende un promotor (Pág. 21, Ej. 19, Párr. [0255]), en donde el promotor es un promotor de troponina cardíaca T (cTnT) y tiene al menos un 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO:1 (Pág. 3, Párr. [0061]). En particular menciona la construcción de un casete regulador, en donde el casete regulador consiste en el promotor cTnT, el cual se encuentra ligado a fosfatasa alcalina (FA) placentaria humana, obteniendo plásmidos cTnT-FA empleados para transfectar cardiomiocitos de rata recién nacida en células musculares de ratón en diferenciación (Pág. 21, Ej. 19). Asimismo, se evidencia que, la SEQ ID NO: 1 del D1 comprende la SEQ ID NO: 3 de la solicitud con 100% de identidad entre secuencias (Ver alineamiento N° 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y el vector recombinante divulgado en D1, consiste en que, el promotor de troponina T cardíaca humana modificada tiene 400 pb y corresponde a la SEQ ID NO: 3.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un promotor cTnT con una longitud de 400 pb y de SEQ ID NO: 3 proporcione un vector con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, el D1 ya enseña actividad de transcripción de las secuencias potenciadora/promotora modificadas mediante delecciones de regiones potenciador/promotor de cTnT (Fig. 19). Además, la reivindicación no define todos los elementos estructurales que caracterizan el vector, sino que, incluye variantes del promotor no exploradas por el solicitante que pretenden ser definidas mediante porcentajes de identidad y su longitud, lo que no permite relacionar pruebas técnicas de la descripción a la materia que se reclama.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el vector conocido en D1 con el fin de proporcionar otro vector alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya se refiere a un vector para terapia génica que comprende un polinucleótido que expresa la proteína MYBPC3 bajo el control del promotor TNNT2 humano específico de cardiomiocitos (Pág.3, Párr. [0017], Pág. 49, Reiv. 5) para el tratamiento o la prevención de la miocardiopatía hipertrófica (HCM). En particular, menciona un vector viral de adenovirus AAV9 que comprende una secuencia de ADN sobredimensionada de 5,4 kpb (que incluye dos repeticiones terminales invertidas [ITR], el ADNc de Mybpc3 marcado con FLAG bajo el control del promotor TNNT2 humano, un intrón quimérico y una señal de poliadenilación de SV40) (Pág. 10, Ej. 2, Párr. [0068]). Asimismo, menciona la inducción de la expresión del gen FLAG-Mybpc3 en miocitos cardíacos de ratón aislados y en el corazón de ratón *in vivo* (Pág. 7, Párr. [0048]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir variantes de secuencias que incluyan el gen MYBPC3 del vector de D2 en el vector de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona la eliminación de bases nitrogenadas no conservadas en



Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

el cTnT de tipo salvaje (según comparaciones entre humanos, ratas, perros y pollos), y de motivos de secuencia conservados, demostrando la actividad en la transcripción de dichas variantes (Figs. 18 y 19). Sumado a lo anterior, menciona el empaquetamiento de la construcción cTnT-FA en vector de adenovirus serotipo 6 (AAV6) y su administración *in vivo* en ratones modelo, enseñando una alta actividad transcripcional en el músculo cardíaco (Pág. 21, Ej. 19, Párr. [0255]).

Las reivindicaciones dependientes 4 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación, aporte nivel inventivo a la reivindicación 3, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Asimismo, se indica que el examen de patentabilidad realizado a la reivindicación 3, también aplica para las reivindicaciones independientes 10 y 18 así como también para las dependientes 11 a 17 y 19 a 38 puesto que, dichas reivindicaciones también se refieren a un vector recombinante y un vector de virus adenoasociado recombinante (AAV) que comprende el casete de expresión que comprende un promotor. En consecuencia, la reivindicación 10 a 38 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo bajo las enseñanzas de D1 (Pág. 21, Ej. 19, Párr. [0255], Pág. 3, Párr. [0061]) y D2 (Pág. 48, Reiv. 1, Pág. 49, Reiv. 5).

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 39 (NC2023/0008715 el 30 de junio de 2023) se refiere a: *“Un virión de virus adenoasociado recombinante (rAAV), CARACTERIZADO porque comprende el genoma del vector que comprende un casete de expresión que comprende un polinucleótido que codifica MYBPC3 operativamente enlazada a un promotor, el casete de expresión está flanqueado por una repetición terminal invertida 5’ (ITR) y una ITR 3’; en donde el genoma del vector comprende como máximo 4,8 kb”*. 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
Un virión de virus adenoasociado recombinante (rAAV), CARACTERIZADO porque comprende el genoma del vector que comprende	Un vector recombinante que comprende un genoma de un AAV que comprende (Pág. 21, Ej. 19, Párr. [0255]).	Un vector para terapia génica que comprende (Pág. 48, Reiv. 1).
un casete de expresión que comprende un polinucleótido que codifica MYBPC3 operativamente enlazada a un promotor, el casete de expresión está flanqueado por una repetición terminal invertida 5’ (ITR) y una ITR 3’; en donde el genoma del vector comprende como máximo 4,8 kb	Una construcción que comprende un promotor cTnT ligado a fosfatasa alcalina (FA) placentaria humana (Pág. 21, Ej. 19). Y en donde cada extremo del genoma del AAV esta flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITR), en donde las ITR tienen una longitud aproximada de 145 pares de bases (pb). (Pág. 9, Párr. [0159]).	un promotor específico de cardiomiocitos que está unido operativamente una secuencia de ácido nucleico que codifica la proteína de unión a miosina cardíaca C (cMyBP-C) (Pág. 49, Reiv. 5).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 39, ya que divulga un vector recombinante que comprende un genoma de un AAV que comprende (Pág. 21, Ej. 19, Párr. [0255]): una construcción que incluye un promotor cTnT ligado a fosfatasa alcalina (FA) placentaria humana (Pág. 21, Ej. 19) y en donde cada extremo del genoma del AAV esta flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITR), en donde las ITR tienen una longitud aproximada de 145 pares de bases



Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

(pb) (Pág. 9, Párr. [0159]). En particular menciona la construcción que comprende el promotor cTnT ligado a fosfatasa alcalina (FA) placentaria humana, obteniendo plásmidos cTnT-FA empleados para transfectar cardiomiocitos de rata recién nacida en células musculares de ratón en diferenciación (Pág. 21, Ej. 19).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 39 y el vector recombinante divulgado en D1, consiste en que, el casete de la solicitud comprende el gen MYBPC3 y un tamaño máximo del genoma de 4.8 kb.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el gen MYBPC3 y un tamaño máximo del genoma de 4.8 kb. proporcione un virión de virus adenoasociado recombinante (rAAV con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la actividad en la transcripción de construcciones virales de menor tamaño, donde se han realizado delecciones de porciones de potenciadores/promotores de cTnT humanos ya habían sido previstas en dicho documento (Figs. 18 y 19). Además, la reivindicación no define todos los elementos estructurales que caracterizan el virión de AAV, sino que, pretende definir el AAV mediante la unión de MYBPC3 a cualquier promotor y la longitud del genoma del vector empaquetado, lo que no permite relacionar pruebas técnicas de la descripción a la materia que se reclama.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el virión de AAV conocido en D1 con el fin de proporcionar otro virion de AAV alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya se refiere a un vector para terapia génica que comprende un polinucleótido que expresa la proteína MYBPC3 bajo el control del promotor TNNT2 humano específico de cardiomiocitos (Pág.3, Párr. [0017], Pág. 49, Reiv. 5) para el tratamiento o la prevención de la miocardiopatía hipertrófica (HCM). En particular a un vector viral de adenovirus AAV9 que comprende una secuencia de ADN sobredimensionada de 5,4 kpb (que incluye dos repeticiones terminales invertidas [ITR], el ADNc de Mybpc3 marcado con FLAG bajo el control del promotor *TNNT2* humano, un intrón quimérico y una señal de poliadenilación de SV40) (Pág. 10, Ej. 2, Párr. [0068]). Asimismo, menciona la inducción de la expresión del gen FLAG-Mybpc3 en miocitos cardíacos de ratón aislados y en el corazón de ratón *in vivo* (Pág. 7, Párr. [0048]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir variantes de secuencias que incluyan el gen MYBPC3 del vector de D2 en el virion de AAV de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 39. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 40 a 53 y 55 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación, aporte nivel inventivo a la reivindicación 39, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20180148488	1, 2 y 54	Novedad
		3 a 53 y 55	Nivel inventivo
D2	EP2792742	3 a 53 y 55	Nivel inventivo

Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

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

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0012917		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2021/017699		11/02/2021							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
13/02/2020				X					
Solicitante									
TENAYA THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	56 a 59	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 55
Palabras clave utilizadas	Vector, AAV9, virion, promoter, TNNT2, MYBPC3, Cardiac myosin-binding protein C, gene, therapy
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 38/00, A61P 9/00, C07K 14/47, C12N 15/86, A61K 48/00

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	NC2022/0016592	19/04/2021	-	-	T
	NC2024/0001148	08/07/2022	-	-	T
ISA EPO	US2018148488	31/05/2018	1, 2 y 54	Resumen, Pág. 3, Párr. [0061], Pág. 21, Ej. 19, Párr. [0255], Pág. 3, Párr. [0061], Figs. 18 y 19	X
			3 a 53 y 55		Y
	EP2792742	22/10/2014	3 a 53 y 55	Resumen, Pág.3, Párr. [0017], Pág. 7, Párr. [0048], Pág. 10, Ej. 2, Párr. [0068], Pág. 48, Reiv. 1, Pág. 49, Reiv. 5	Y
	Mearini G. et al	02/12/2014	-	-	A
	Werfel S. et al	01/10/2014	-	-	A
	Mosqueira D. et al	14/11/2018	-	-	A
	Truong D. J. et al	16/06/2015	-	-	A
Patbase	WO2014170470	23/10/2014	-	-	Y
STNext	Heckmann M. et al	04/07/2014	-	-	A
	Mearini G. et al	04/07/2014	-	-	A
Origin	US20190151471	23/05/2019	-	-	A
	US10501756	10/12/2019	-	-	A
	WO2013052933	19/09/2013	-	-	A
	US9066966	30/06/2015	-	-	A

Oficio N° 15773 de 15 de septiembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0012917

	WO2019237067	12/12/2019	-	-	A
	WO200038518	11/04/2002	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Mearini G. <i>et al.</i> , (2014). Mybpc3 gene therapy for neonatal cardiomyopathy enables long-term disease prevention in mice. <i>Nature communications</i> 5, 5515, 1-10. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25463264/				
	Werfel S. <i>et al.</i> , (2014). Rapid and highly efficient inducible cardiac gene knockout in adult mice using AAV-mediated expression of Cre recombinase. <i>Cardiovascular Research</i> 104, 1, 15-23. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25082846/				
	Mosqueira D. <i>et al.</i> , (2018). CRISPR/Cas9 editing in human pluripotent stem cell-cardiomyocytes highlights arrhythmias, hypocontractility, and energy depletion as potential therapeutic targets for hypertrophic cardiomyopathy 39, 3879-3892. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29741611/				
	Truong D. J. <i>et al.</i> , (2015). Development of an intein-mediated split-Cas9 system for gene therapy. <i>Nucleic Acids Research</i> 43 (13), 6450–6458. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26082496/				
	Heckmann M. <i>et al.</i> , (2014). AAV-mediatedcardiac transfer of the desmin cDNAameliorates progression of cardiomyopathy in desmin-deficient mice. Poster Session 1. Recuperado desde: https://academic.oup.com/cardiovascres/article-abstract/103/suppl_1/S41/328316				
	Mearini G. <i>et al.</i> , (2014). Evaluation of safety and feasibility of Mybpc3 gene therapy in a mouse model of hypertrophic cardiomyopathy. Poster Sesssion 1. Recuperado desde. https://academic.oup.com/cardiovascres/article-abstract/103/suppl_1/S42/328321?redirectedFrom=fulltext				
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: 08/09/2025					