

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 9701

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

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 4 de marzo de 2021 con el N° NC2021/0002965, por BIOVERATIV THERAPEUTICS INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “MOLÉCULAS DE ÁCIDO NUCLEICO Y SUS USOS PARA LA TERAPIA GÉNICA NO VIRAL”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/045957 del 9 de agosto de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 921 el 19 de marzo de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 7432 de 19 de mayo 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° NC2021/0002965 del 18 de septiembre de 2025 respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 17 que reemplazan las originalmente presentadas. 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 17 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0002965 del 18 de septiembre 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 expresar de manera eficaz y persistente las secuencias diana terapéuticas, en entornos *in vitro* e *in vivo*, evitando al mismo tiempo algunas de las consecuencias y limitaciones no pretendidas de la tecnología existente de vectores de AAV.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un molécula de ácido nucleico que comprende una primera repetición terminal invertida (ITR) y una segunda

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

ITR que flanquean un casete genético que comprende un promotor y una secuencia de polinucleótidos heteróloga que codifica: (A) un factor de crecimiento, una hormona, una citocina, o un anticuerpo o fragmento funcional del mismo; y/o (B) un gen seleccionado de distrofina ligada a X, MTM1 (miotubularina), tirosina hidroxilasa, AADC, ciclohidrolasa, SMN1, FXN (frataxina), GUCY2D, RS1, CFH, HTRA, ARMS, CFB/CC2, CNGA/CNGB, Prf65, ARSA, PSAP, IDUA (MPS I), IDS (MPS II), PAH, GAA (alfa-glucosidasa ácida), y cualquier combinación de los mismos; y/o (C) un miARN que regula por disminución la expresión de un gen diana seleccionado entre SOD1, HTT, RHO, y cualquier combinación de los mismos; en donde la primera ITR consiste de una secuencia de nucleótidos expuesta en SEQ ID NO: 180 y la segunda ITR consiste de una secuencia de nucleótidos expuesta en SEQ ID NO: 181; o la primera ITR consiste de la secuencia de nucleótidos expuesta en la SEQ ID NO: 183 y la segunda ITR consiste de la secuencia de nucleótidos expuesta en la SEQ ID NO: 184.

Reivindicaciones

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

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

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

La reivindicación 1 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, aunque se refiere a una molécula de ácido nucleico que comprende una primera ITR (SEQ ID NO: 180) y una segunda ITR (SEQ ID NO: 181), o alternativamente una primera ITR (SEQ ID NO: 183) y una segunda ITR (SEQ ID NO: 184), las cuales flanquean un casete genético que contiene una secuencia de polinucleótidos heteróloga, dicha molécula no se define de manera estructural completa. En particular, no se proporcionan las secuencias de nucleótidos correspondientes al promotor ni al polinucleótido heterólogo, omitiéndose así los SEQ ID NO que permitirían una caracterización precisa. Además, la definición del polinucleótido heterólogo se limita a identificar las proteínas codificadas por nombre, sin describir su secuencia de nucleótidos. Finalmente, se mencionan hasta 21 posibles moléculas codificadas y combinaciones de estas, contemplando un sinnúmero de posibles estructuras que no han sido exploradas en la solicitud.

La reivindicación 2 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, aunque se refiere a los promotores incluidos en la construcción genética, no los define mediante características técnicas estructurales esenciales. En su lugar, los describe de manera funcional mediante las expresiones “específico de tejido” y “que impulsa la expresión de la secuencia de polinucleótidos heteróloga en un órgano seleccionado (...)”. Adicionalmente, se mencionan 19 promotores distintos por nombre, sin que dichos elementos hayan sido explorados dentro de los constructos de la solicitud.

Las reivindicaciones 5 a 7 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren al polinucleótido heterólogo sin suministrar alguna secuencia biológica para este, en su lugar refiere hasta 98 combinaciones de posibles polipéptidos y/o ARN codificados

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

por estos y sus combinaciones, todos los cuales no han sido explorados en los constructos de la solicitud.

La reivindicación 8 no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a secuencias de nucleótidos heterólogas optimizadas sin referir ninguna opción estructural para estas, cuando la solicitud no ha explorado cualquier alternativa.

Las reivindicaciones 9 a 11 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a un casete génico o a un vector que no se definen mediante la secuencia de nucleótidos de la molécula de ADN allí comprendida o de cada uno de sus fragmentos estructurales, siendo que, la solicitud no ha explorado todos los posibles ácidos nucleicos dentro del alcance de las reivindicaciones.

Descripción

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

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

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

De acuerdo a lo anterior, esta Oficina informa que, se refiere cualquier molécula de ácido nucleico que comprende una primera ITR (SEQ ID NO: 180) y una segunda ITR (SEQ ID NO: 181), o alternativamente una primera ITR (SEQ ID NO: 183) y una segunda ITR (SEQ ID NO: 184) que flanquean un casete génico que comprende un polinucleótido heterólogo que codifica un factor de crecimiento, una hormona, una citocina, un anticuerpo o fragmento funcional del mismo y un sistema que comprende la molécula de ácido nucleico, pero, únicamente se presenta evidencia técnica concreta y explícita para las moléculas de ácido nucleico denominadas:

- A. Construcción AAV-FVIII que comprende una ITR 5' de AAV2 SEQ ID NO: 111, una secuencia del Esqueleto del Plásmido (PBS)-1 SEQ ID NO: 112, un promotor específico de hígado (TTPp) SEQ ID NO: 113, una secuencia PBS-2 SEQ ID NO: 114, un intrón Sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia PBS-3 SEQ ID NO: 116, un marco de lectura abierto la versión 6 de FVIII con codones optimizados que contiene XTEN144 (FVIIIco6XTEN) SEQ ID NO: 117, una secuencia PBS-4 SEQ ID NO: 119, una secuencia elemento regulador post-transcripcional del virus de marmota mutado (WPRE) SEQ ID NO: 120, una secuencia PBS-5 SEQ ID NO: 121, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina (bGHpA) SEQ ID NO: 122, una secuencia PBS-6 SEQ ID NO: 123 y una ITR 3' de AAV2 SEQ ID NO: 124;
- B. Construcción de B19-FVIII que porta ITR de B19d135 que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 180, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO: 117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO: 120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 181;
- C. Construcción de GPV-FVIII que porta ITR de GPVd162 que comprende una ITR5'

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

- SEQ ID NO: 183, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO: 117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO: 120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 184;
- D. Construcción de B19-FVIII que porta ITR de B19 de longitud completa que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 185, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO: 117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO: 120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 186;
- E. Construcción de AAV-FVIII que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 111, un promotor CAGp SEQ ID NO: 191, un intrón sintético SEQ ID NO: 192, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO: 117, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO: 120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 193;
- F. Construcción de GPV-FVIII que porta las ITR de GPV de longitud completa que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 187, un promotor TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, una secuencia FVIIIco6XTEN SEQ ID NO: 118, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO: 120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 188;
- G. Construcción de B19-PAH que porta ITR de B19d135 que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 180, un promotor CAGp SEQ ID NO: 195, un intrón sintético SEQ ID NO: 192, una secuencia PAH murina SEQ ID NO: 196, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO: 120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 181 y
- H. Construcción de GPV-PAH que porta las ITR de GPVd162 que comprende una ITR5' SEQ ID NO: 183, un promotor CAGp SEQ ID NO: 195, un intrón sintético SEQ ID NO: 192, una secuencia PAH murina SEQ ID NO: 196, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO: 120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 184 (Págs. 95 a 119, Tablas 2A a2F y Págs. 224 a 229, Tablas 10A y 10B).

Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es una molécula de ácido nucleico que comprende una primera repetición terminal invertida (ITR) y una segunda ITR que flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga que codifica un factor de crecimiento, una hormona, una citocina, o un anticuerpo o fragmento funcional del mismo, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2008016391, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1:** Una molécula de ácido nucleico que comprende: una ITR5' SEQ ID NO: 180, un promotor CAGp SEQ ID NO: 195, un intrón sintético SEQ ID

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

NO: 192, una secuencia PAH murina SEQ ID NO: 196, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO: 120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 181; un vector, una célula hospedadora y una composición, un sistema de baculovirus y un sistema de suministro de nanopartículas que comprenden el ácido nucleico y un método para la producción de un polipéptido que comprende cultivar la célula hospedadora que comprende la molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 17 parcialmente).

- **Grupo inventivo 2:** Una molécula de ácido nucleico que comprende: una ITR5' SEQ ID NO: 183, un promotor CAGp SEQ ID NO: 195, un intrón sintético SEQ ID NO: 192, una secuencia PAH murina SEQ ID NO: 196, un elemento regulador post-transcripcional del virus de la hepatitis de marmota mutado SEQ ID NO: 120, una señal de poliadenilación de la hormona de crecimiento bovina SEQ ID NO: 122 y una ITR 3' SEQ ID NO: 184; un vector, una célula hospedadora y una composición, un sistema de baculovirus y un sistema de suministro de nanopartículas que comprenden el ácido nucleico y un método para la producción de un polipéptido que comprende cultivar la célula hospedadora que comprende la molécula de ácido nucleico (Reivindicaciones 1 a 17 parcialmente).

Determinación del Estado de la Técnica

El contenido de las reivindicaciones 1 a 17 del 18 de septiembre de 2019 no corresponde con el de la prioridad invocada porque, las secuencias de las repeticiones terminales invertidas SEQ ID NO: 181 y 184 suministradas en la descripción y el listado de secuencias radicados el 04 de marzo de 2021 bajo el N° NC2021/0002965 son diferentes a las secuencias SEQ ID NO: 181 y 184 incluidas en la solicitud de prioridad US 62/716,826 del 09 de agosto de 2018; por consiguiente, la fecha de determinación del estado de la técnica, para la materia tal como se reivindica, corresponderá a la fecha de presentación.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 09 de agosto de 2019, que corresponde a la fecha de presentación.

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	WO2019032898	“Nucleic acid molecules and uses thereof”	14 de febrero de 2019
D2	US20190231901	“Adeno-associated virus compositions for PAH gene transfer and methods of use thereof”	01 de agosto de 2019

D1¹ divulga moléculas de ácido nucleico que comprenden una primera repetición invertida (ITR), una segunda ITR y un casete genético que codifica un miARN y/o una proteína terapéutica, en donde la proteína terapéutica comprende un factor de coagulación de tipo polipéptido FVIII, polipéptido FIX o un fragmento de estos (Pág. 1, Resumen).

D2² divulga composiciones de virus adenoasociados que pueden expresar un polipéptido de fenilalanina hidroxilasa (PAH) en una célula de manera que se restaure la función génica y los métodos de producción asociados (Pág. 1, Resumen).

Examen de Patentabilidad

¹<https://patents.google.com/patent/WO2019032898A1/en?q=WO2019032898>

²<https://patents.google.com/patent/US20190231901A1/en?q=US+20190231901>

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

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 1 (NC2021/0002965 del 18 de septiembre de 2025) se refiere a: *“Una molécula de ácido nucleico que comprende una primera repetición terminal invertida (ITR) y una segunda ITR que flanquean un casete genético que comprende un promotor y una secuencia de polinucleótidos heteróloga que codifica: (A) un factor de crecimiento, una hormona, una citocina, o un anticuerpo o fragmento funcional del mismo; y/o (B) un gen seleccionado de distrofina ligada a X, MTM1 (miotubularina), tirosina hidroxilasa, AADC, ciclohidrolasa, SMN1, FXN (frataxina), GUCY2D, RS1, CFH, HTRA, ARMS, CFB/CC2, CNGA/CNGB, Prf65, ARSA, PSAP, IDUA (MPS I), IDS (MPS II), PAH, GAA (alfa-glucosidasa ácida), y cualquier combinación de los mismos; y/o (C) un miARN que regula por disminución la expresión de un gen diana seleccionado entre SOD1, HTT, RHO, y cualquier combinación de los mismos; en donde la primera ITR consiste de una secuencia de nucleótidos expuesta en SEQ ID NO: 180 y la segunda ITR consiste de una secuencia de nucleótidos expuesta en SEQ ID NO: 181; o la primera ITR consiste de la secuencia de nucleótidos expuesta en la SEQ ID NO: 183 y la segunda ITR consiste de la secuencia de nucleótidos expuesta en la SEQ ID NO: 184.”*. 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 molécula de ácido nucleico que comprende	Una molécula de ácido nucleico que comprende: (Pág. 175, Reiv. 1)	un virus adenoasociado con replicación defectuosa (AAV) que comprende: (Pág. 119, Reiv. 1)
una primera repetición terminal invertida (ITR) SEQ ID NO: 180, y una segunda ITR SEQ ID NO: 183 y	Una primera repetición invertida (ITR), una segunda ITR que no son de AAV (Pág. 175, Reiv. 1)	una proteína de cápside AAV del clado F y un genoma de transferencia con un elemento regulatorio operablemente unido a una secuencia que codifica un polipéptido de fenilalanina hidroxilasa (PAH) (Pág. 119, Reiv. 1).
flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga que codifica un factor de crecimiento, una hormona, una citocina, o un anticuerpo o fragmento funcional del mismo	un casete genético que codifica un producto terapéutico posicionado entre las ITR (Pág. 175, Reiv. 1) en donde la molécula de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos con entre 60% a 100% de identidad con cualquiera de las SEQ ID NO: 179 o 182 y expresa una proteína FVIII funcional (Págs. 68 y 69, Párr. [0197])	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una molécula de ácido nucleico que comprende: una primera repetición invertida (ITR), una segunda ITR que no son de AAV un casete genético que codifica un producto terapéutico posicionado entre las ITR en donde la molécula de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos con entre 60% a 100% de identidad con cualquiera de las SEQ ID NO: 179 o 182 y expresa una proteína FVIII funcional (Págs. 68 y 69, Párr. [0197]); en donde, la SEQ ID NO: 179 del documento D1 contiene con un 100% de identidad las ITR’s SEQ ID NO: 180 y SEQ ID NO: 181 de la solicitud como se evidencia en los Alineamientos N° 1 y 2. D1 refiere además que, el



Resolución N° 9701

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

producto terapéutico codificado por el ácido nucleico puede corresponder a: un factor de crecimiento, una hormona, una citoquina o un fragmento funcional de este que se encuentra posicionado entre las ITR (Pág. 9, Párr. [0035]).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_180	CTCTGGGCCAGCTTGCTTGGGGTTGCCTTGACACTAAGACAAGCGGCGCGCCGCTTGATC	60
WO_2019032898_A1_179	CTCTGGGCCAGCTTGCTTGGGGTTGCCTTGACACTAAGACAAGCGGCGCGCCGCTTGATC	60

SEQ_ID_NO_180	TTAGTGGCACGTCAACCCCAAGCGCTGGCCAGAGCCAACCTAATTCCGGAAGTCCCGC	120
WO_2019032898_A1_179	TTAGTGGCACGTCAACCCCAAGCGCTGGCCAGAGCCAACCTAATTCCGGAAGTCCCGC	120

SEQ_ID_NO_180	CCACCGGAAGTGACGTACAGGAAATGACGTACAGGAAATGACGTAATTGTCCGCCATC	180
WO_2019032898_A1_179	CCACCGGAAGTGACGTACAGGAAATGACGTACAGGAAATGACGTAATTGTCCGCCATC	180

SEQ_ID_NO_180	TTGTACCGGAAGTCCCGCTACCGGCGGCGACCGGCGCATCTGATTGGTGCTTCTTT	240
WO_2019032898_A1_179	TTGTACCGGAAGTCCCGCTACCGGCGGCGACCGGCGCATCTGATTGGTGCTTCTTT	240

SEQ_ID_NO_180	TAAATTTT-----	248
WO_2019032898_A1_179	TAAATTTTGCGGCAATTCAGTCGATAACTATAACGGTCCTAAGGTAGCGATTAAATACG	300

Alineamiento N° 1: Entre la ITR SEQ ID NO: 180 de la solicitud y los residuos 1 a 248 de la molécula de ácido nucleico SEQ ID NO: 179 del documento D1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_181	-----AAAATTTAAAGAAGACACCAAATCA	26
WO_2019032898_A1_179	AAATTAGGGATAACAGGGTAATGGCGCGGGCCGCAAAATTTAAAGAAGACACCAAATCA	6540

SEQ_ID_NO_181	GATGCCGCCGGTCGCCGCCGGTAGGCGGGACTTCCGGTACAAGATGGCGGACAATTACGT	86
WO_2019032898_A1_179	GATGCCGCCGGTCGCCGCCGGTAGGCGGGACTTCCGGTACAAGATGGCGGACAATTACGT	6600

SEQ_ID_NO_181	CATTTCCTGTGACGTCAATTCCTGTGACGTCACTTCCGGTGGGCGGGACTTCCGGAATTA	146
WO_2019032898_A1_179	CATTTCCTGTGACGTCAATTCCTGTGACGTCACTTCCGGTGGGCGGGACTTCCGGAATTA	6660

SEQ_ID_NO_181	GGGTTGGCTCTGGGCCAGCGCTTGGGGTTGACGTGCCACTAAGATCAAGCGGCGCGCCGC	206
WO_2019032898_A1_179	GGGTTGGCTCTGGGCCAGCGCTTGGGGTTGACGTGCCACTAAGATCAAGCGGCGCGCCGC	6720

SEQ_ID_NO_181	TTGTCTTAGTGTCAAGGCAACCCCAAGCAAGCTG6CCAGAG	248
WO_2019032898_A1_179	TTGTCTTAGTGTCAAGGCAACCCCAAGCAAGCTG6CCAGAG	6762

Alineamiento N° 2: Entre la ITR SEQ ID NO: 181 de la solicitud y los residuos 6506 a 6762 de la molécula de ácido nucleico SEQ ID NO: 179 del documento D1.

Adicionalmente, la molécula SEQ ID NO: 179 del documento D1 comprende en el sentido 5' a 3': el promotor específico de hígado TTPp SEQ ID NO: 113, un intrón sintético SEQ ID NO: 115, un marco abierto de lectura optimizado de codones que codifica la versión 6 de FVIII y contiene una secuencia XTEN144 SEQ ID NO: 117, un elemento regulatorio postranscripcional del virus de la marmota WPRE SEQ ID NO: 120, una señal de poliadenilación de la hormona bovina (bGHpA) SEQ ID NO: 122 (Págs. 71 a 73, Tabla 2B), en donde la SEQ ID NO: 115 de la solicitud es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 115 del documento D1 como se evidencia en el alineamiento N° 3.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_115	GTAAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCCTTGCGTG	60
WO_2019032898_A1_115	GTAAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCCTTGCGTG	60

SEQ_ID_NO_115	CCTTGAATTACTGACACTGACATCCACTTTTTCTTTTCTCCACAG	106
WO_2019032898_A1_115	CCTTGAATTACTGACACTGACATCCACTTTTTCTTTTCTCCACAG	106

Alineamiento N° 3: Entre la secuencia intrónica SEQ ID NO: 115 de la solicitud y la secuencia intrónica SEQ ID NO: 115 del documento D1.



Resolución N° 9701

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

D1 divulga también, una molécula de ácido nucleico que codifica un factor FVIII con una secuencia de aminoácidos entre 70% a 100% idéntica a la SEQ ID NO: 106 (Pág. 171, Párr. [0511]), la cual como se evidencia en el Alineamiento N° 4 es 100% idéntica a la secuencia de aminoácidos del factor FVIII SEQ ID NO: 106 de la solicitud y, menciona que, la secuencia de nucleótidos es una secuencia optimizada en sus codones para la expresión en humanos (Pág. 58, Párr. [0176]); además, se refiere a: un vector que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende el ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el ácido nucleico y un portador farmacéuticamente aceptable, una composición farmacéutica que comprende el ácido nucleico, un sistema de baculovirus para la producción del ácido nucleico en células de insecto, y un sistema de entrega de nanopartículas para la expresión del constructo que comprende el ácido nucleico (Págs. 172 a 173, Párrs. [0530] a [0538]).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_106	ATTRYYLGAVELSWDYMQSDLGELPVDARFPFPRVPSKSPFNTSVVYKKTLFVEFTDHLFN	60
WO_2019032898_A1_106	ATTRYYLGAVELSWDYMQSDLGELPVDARFPFPRVPSKSPFNTSVVYKKTLFVEFTDHLFN	60
SEQ_ID_NO_106	IAKPRPPWMGLLGPTIQAEVYDVTVVITLKNMASHPVSLHAVGVSYWKASEGAEYDDQTSQ	120
WO_2019032898_A1_106	IAKPRPPWMGLLGPTIQAEVYDVTVVITLKNMASHPVSLHAVGVSYWKASEGAEYDDQTSQ	120
SEQ_ID_NO_106	REKEDDKVFPGGSHTYVWQVLKENGPMASDPLCLTYSYLSHVDLVKDLNSGLIGALLVCR	180
WO_2019032898_A1_106	REKEDDKVFPGGSHTYVWQVLKENGPMASDPLCLTYSYLSHVDLVKDLNSGLIGALLVCR	180
SEQ_ID_NO_106	EGSLAKEKTQTLHKFILLFAVFDEGKSWHSETKNSLMQDRDAASARAWPKMHTVNGYVNR	240
WO_2019032898_A1_106	EGSLAKEKTQTLHKFILLFAVFDEGKSWHSETKNSLMQDRDAASARAWPKMHTVNGYVNR	240
SEQ_ID_NO_106	SLPGLIGCHRKSVMYVHIGMGTTPVHSIFLEGHTFLVRNHRQASLEISPITFLTAQTLL	300
WO_2019032898_A1_106	SLPGLIGCHRKSVMYVHIGMGTTPVHSIFLEGHTFLVRNHRQASLEISPITFLTAQTLL	300
SEQ_ID_NO_106	MDLGQFLLFCHISSHQHDGMEAYVKVDSCEEPQLRMKNNEEAEDYDDLTDSEMDVVR	360
WO_2019032898_A1_106	MDLGQFLLFCHISSHQHDGMEAYVKVDSCEEPQLRMKNNEEAEDYDDLTDSEMDVVR	360
SEQ_ID_NO_106	DDDNPSFQIRSVAKKHPTWVHYIAAEEDWDYAPLVLPDDRYSKSYLNNGPQRIG	420
WO_2019032898_A1_106	DDDNPSFQIRSVAKKHPTWVHYIAAEEDWDYAPLVLPDDRYSKSYLNNGPQRIG	420
SEQ_ID_NO_106	RKYKKVRFMAYTDETFKTREAIQHESGILGPLLYGEVGDTLIIIFKNQASRPYNIYPHGI	480
WO_2019032898_A1_106	RKYKKVRFMAYTDETFKTREAIQHESGILGPLLYGEVGDTLIIIFKNQASRPYNIYPHGI	480
SEQ_ID_NO_106	TDVRPKRRLPKGKHLKDFPILPGEIFKYKWTVTVEDGPTKSDPRCLTRYSSSFVNMERD	540
WO_2019032898_A1_106	TDVRPKRRLPKGKHLKDFPILPGEIFKYKWTVTVEDGPTKSDPRCLTRYSSSFVNMERD	540
SEQ_ID_NO_106	LASGLIGPLLICYKESVDQRGNQIMSDKRNVLFSVFDENRSWYLTENIQRFLPNPAGVQ	600
WO_2019032898_A1_106	LASGLIGPLLICYKESVDQRGNQIMSDKRNVLFSVFDENRSWYLTENIQRFLPNPAGVQ	600
SEQ_ID_NO_106	LEDPEFQASNIMHSINGYVFDLSQLSVCLHEVAYWYILSIGAQTDFLSVFFSGYTFKHKM	660
WO_2019032898_A1_106	LEDPEFQASNIMHSINGYVFDLSQLSVCLHEVAYWYILSIGAQTDFLSVFFSGYTFKHKM	660
SEQ_ID_NO_106	VYEDTLTLFPFSGETVFMSENPGLWILGCHNSDFRNRGMTALLKVSSCDKNTGDYYEDS	720
WO_2019032898_A1_106	VYEDTLTLFPFSGETVFMSENPGLWILGCHNSDFRNRGMTALLKVSSCDKNTGDYYEDS	720
SEQ_ID_NO_106	YEDISAYLLSKNNAIEPRFSQNSRHPSTRQKQFNATTIPENDIEKTPWFAHRTMPMKI	780
WO_2019032898_A1_106	YEDISAYLLSKNNAIEPRFSQNSRHPSTRQKQFNATTIPENDIEKTPWFAHRTMPMKI	780
SEQ_ID_NO_106	QNVSSDLLMLLRQSPTHGLSLSDLQEAKEYETFSDDPSGAIDSNNLSSEMTHFRPQLH	840
WO_2019032898_A1_106	QNVSSDLLMLLRQSPTHGLSLSDLQEAKEYETFSDDPSGAIDSNNLSSEMTHFRPQLH	840
SEQ_ID_NO_106	HSGDMVFTPESGQLRLNEKLGTTAATELKKLDFKVSSTSNLSTIPSDNLAAGTDNTS	900
WO_2019032898_A1_106	HSGDMVFTPESGQLRLNEKLGTTAATELKKLDFKVSSTSNLSTIPSDNLAAGTDNTS	900
SEQ_ID_NO_106	SLGPPMPVHYDSQLDITLFGKKSSPLTESGGPLSLSEENNDSKLLSGLMNSQESSWGK	960
WO_2019032898_A1_106	SLGPPMPVHYDSQLDITLFGKKSSPLTESGGPLSLSEENNDSKLLSGLMNSQESSWGK	960
SEQ_ID_NO_106	NVSSTESGRLFKGKRAHPALLTKDNALFKVISLTKTNKTSNNSATNRKTHIDGPSLLI	1020
WO_2019032898_A1_106	NVSSTESGRLFKGKRAHPALLTKDNALFKVISLTKTNKTSNNSATNRKTHIDGPSLLI	1020



Resolución N° 9701

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

SEQ_ID_NO_106	ENSPSVWQNISDTEFKKVTPLIHDRMLMDKNATALRLNHMSNKTSSKNMEMVQKKKEGP	1080
WO_2019032898_A1_106	ENSPSVWQNISDTEFKKVTPLIHDRMLMDKNATALRLNHMSNKTSSKNMEMVQKKKEGP	1080

SEQ_ID_NO_106	IPPD AQNPDM SFFKMLFLPESARWIQRTHGKNSLNSGQGPSPKQLVSLGPEKSVEGQNFL	1140
WO_2019032898_A1_106	IPPD AQNPDM SFFKMLFLPESARWIQRTHGKNSLNSGQGPSPKQLVSLGPEKSVEGQNFL	1140

SEQ_ID_NO_106	SEKNKVVGKGEFTKDVGLKEMVFPSSRNFLTNLDNLHENNTHNQEKKIQEEIEKKETL	1200
WO_2019032898_A1_106	SEKNKVVGKGEFTKDVGLKEMVFPSSRNFLTNLDNLHENNTHNQEKKIQEEIEKKETL	1200

SEQ_ID_NO_106	IQENVVL PQIHTVTGTKNFMKNLFLSTRQNVEGSYDGAYAPVLQDFRSLNDSTNRTKKH	1260
WO_2019032898_A1_106	IQENVVL PQIHTVTGTKNFMKNLFLSTRQNVEGSYDGAYAPVLQDFRSLNDSTNRTKKH	1260

SEQ_ID_NO_106	TAHFSKKGEEENLEGLGNQTKQIVEKYACTTRISPNTSQQNFTQRSKRALKQFRLPLEE	1320
WO_2019032898_A1_106	TAHFSKKGEEENLEGLGNQTKQIVEKYACTTRISPNTSQQNFTQRSKRALKQFRLPLEE	1320

SEQ_ID_NO_106	TELEKRIIVDDTSTQWSKNMKHLTPSTLTQIDYNEKEKGAITQSPLSDCLTRSHSIPQAN	1380
WO_2019032898_A1_106	TELEKRIIVDDTSTQWSKNMKHLTPSTLTQIDYNEKEKGAITQSPLSDCLTRSHSIPQAN	1380

SEQ_ID_NO_106	RSPLPIAKVSSFPSIRPIYLRVLFDQNSSHLPAASYRKKDSGVQESSHFLQGAKKNLS	1440
WO_2019032898_A1_106	RSPLPIAKVSSFPSIRPIYLRVLFDQNSSHLPAASYRKKDSGVQESSHFLQGAKKNLS	1440

SEQ_ID_NO_106	LAILTLEMTGDQREVGS LGTSATNSVTYKKVENTVLPKPDLPKTS GKV ELLPKVHIYQKD	1500
WO_2019032898_A1_106	LAILTLEMTGDQREVGS LGTSATNSVTYKKVENTVLPKPDLPKTS GKV ELLPKVHIYQKD	1500

SEQ_ID_NO_106	LFPTETSN GSPGHLDLVEGSL LQGTEGAIKWNEANRP GKVPFLRVATESSAKTPSKLLDP	1560
WO_2019032898_A1_106	LFPTETSN GSPGHLDLVEGSL LQGTEGAIKWNEANRP GKVPFLRVATESSAKTPSKLLDP	1560

SEQ_ID_NO_106	LAWDNHYGTQIPKEEWKSQEKSPEKTAFKKKDTILSLNACESNHAIAAINEGQNKPEIEV	1620
WO_2019032898_A1_106	LAWDNHYGTQIPKEEWKSQEKSPEKTAFKKKDTILSLNACESNHAIAAINEGQNKPEIEV	1620

SEQ_ID_NO_106	TWAKQGRTERLCSQNPPVLKRHQREITR TTLQSDQEEIDYDDTISVEMKKEDFDIYDEDE	1680
WO_2019032898_A1_106	TWAKQGRTERLCSQNPPVLKRHQREITR TTLQSDQEEIDYDDTISVEMKKEDFDIYDEDE	1680

SEQ_ID_NO_106	NQSPRSFQKKTRHYFIAAVERLWDYGMSSSPHVLNRNAQSGSV PQFKKVVFQEF TDGSFT	1740
WO_2019032898_A1_106	NQSPRSFQKKTRHYFIAAVERLWDYGMSSSPHVLNRNAQSGSV PQFKKVVFQEF TDGSFT	1740

SEQ_ID_NO_106	QPLYRGELNEHLG L L G P Y I R A E V E D N I M V T F R N Q A S R P Y S F Y S S L I S Y E E D Q R Q G A E P R K	1800
WO_2019032898_A1_106	QPLYRGELNEHLG L L G P Y I R A E V E D N I M V T F R N Q A S R P Y S F Y S S L I S Y E E D Q R Q G A E P R K	1800

SEQ_ID_NO_106	NFVKPNETKTYFWKVQH HMAPTKDEFDC KAWAYFSDVLEKDVHSGLIGPLL VCHTNTLN	1860
WO_2019032898_A1_106	NFVKPNETKTYFWKVQH HMAPTKDEFDC KAWAYFSDVLEKDVHSGLIGPLL VCHTNTLN	1860

SEQ_ID_NO_106	PAHGRQVTVQE FALFFTIFDET KSWYFTENMERNCRAPCN IQMEDPTFKENYRFHAINGY	1920
WO_2019032898_A1_106	PAHGRQVTVQE FALFFTIFDET KSWYFTENMERNCRAPCN IQMEDPTFKENYRFHAINGY	1920

SEQ_ID_NO_106	IMDTLPGLVMAQDQRIRWYLLSMGSNENIHSIHFSGHVFTVRKKEEYKMALYNLYPGVFE	1980
WO_2019032898_A1_106	IMDTLPGLVMAQDQRIRWYLLSMGSNENIHSIHFSGHVFTVRKKEEYKMALYNLYPGVFE	1980

SEQ_ID_NO_106	TVEMLPKAGIWRVECLIGEHLHAGMSTLFLVYSNKCQTPLGMASGHIRDFQITASGQYG	2040
WO_2019032898_A1_106	TVEMLPKAGIWRVECLIGEHLHAGMSTLFLVYSNKCQTPLGMASGHIRDFQITASGQYG	2040

SEQ_ID_NO_106	QWAPKLARLHYSGSINAWSTKEPFSWIKVDLLAPMIIHG IKTQGARQKFSSLYISQFIIM	2100
WO_2019032898_A1_106	QWAPKLARLHYSGSINAWSTKEPFSWIKVDLLAPMIIHG IKTQGARQKFSSLYISQFIIM	2100

SEQ_ID_NO_106	YSLDGKKWQTYRGNSTGTLMVFFGNVDSSGIKHNI FNPPIIARYIRLHP THYSIRSTLRM	2160
WO_2019032898_A1_106	YSLDGKKWQTYRGNSTGTLMVFFGNVDSSGIKHNI FNPPIIARYIRLHP THYSIRSTLRM	2160

SEQ_ID_NO_106	ELMGCDLNSCSMPLGMESKAISDAQITASSYFTNM FATWSPSKARLHLQGRSNAWRPQVN	2220
WO_2019032898_A1_106	ELMGCDLNSCSMPLGMESKAISDAQITASSYFTNM FATWSPSKARLHLQGRSNAWRPQVN	2220

SEQ_ID_NO_106	NPKEWLQVDFQKTMKVTVGTTQGVKSLLTSMYVKEFLISSSQDGHQWTLFFQNGKV KVFQ	2280
WO_2019032898_A1_106	NPKEWLQVDFQKTMKVTVGTTQGVKSLLTSMYVKEFLISSSQDGHQWTLFFQNGKV KVFQ	2280

SEQ_ID_NO_106	GNQDSFTPVVNSLD PPLLTRYLRIHPQSWVHQIALRMEVLGCEAQDLY	2328
WO_2019032898_A1_106	GNQDSFTPVVNSLD PPLLTRYLRIHPQSWVHQIALRMEVLGCEAQDLY	2328

Alineamiento N° 4: Entre la secuencia del factor FVIII SEQ ID NO: 106 de la solicitud y la secuencia factor FVIII SEQ ID NO: 106 del documento D1.



Ref. Expediente N° NC2021/0002965

Las diferencias entre la invención definida en la reivindicación 1 y la molécula de ácido nucleico divulgada en D1, consisten en que: la molécula de ácido nucleico de la solicitud comprende (i) una segunda secuencia ITR SEQ ID NO: 184 y (ii) un polinucleótido heterólogo que codifica un factor de crecimiento, una hormona, una citocina, un anticuerpo o fragmento funcional del mismo, mientras que las moléculas del ácido nucleico del documento D1 presentan una secuencia diferente para el ITR 3' y no refiere una modalidad específica que contemple un polinucleótido heterólogo cuya funcionalidad corresponda con alguna de las categorías allí referidas.

No se evidencia un efecto técnico asociado a cualquier polinucleótido heterólogo que codifique cualquiera de los múltiples productos génicos allí referidos porque, únicamente se evidencian moléculas de ácido nucleico que codifican un polipéptido FVIII o un polipéptido PAH; particularmente los constructos específicos AAV-FVIII (nucleótidos 1-6526; SEQ ID NO: 110); B19-FVIII (nucleótidos 1-6762; SEQ ID NO: 179), GPV-FVIII (nucleótidos 1-6830; SEQ ID NO: 182), B19-FVIII (nucleótidos 1-7032; SEQ ID NO: 189), AAV-FVIII (nucleótidos 1-6824; SEQ ID NO: 190), GPV-FVIII (nucleótidos 1-7154; SEQ ID NO: 194), B19-PAH (nucleótidos 1-4146; SEQ ID NO: 197) o GPV-PAH (nucleótidos 1-4214; SEQ ID NO: 198) (Págs. 95 a 119, Tablas 2A a2F y Págs. 224 a 229, Tablas 10A y 10B), por lo que no es posible asociar la evidencia técnica específica de los constructos con las secuencias señaladas con la generalidad de moléculas de ADN para la expresión de múltiples productos génicos de estructuras indeterminadas dentro del alcance de la solicitud.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la molécula de ácido nucleico conocida en D1 con el fin de obtener un polipéptido alternativo?

Sin embargo, un virus adenoasociado con replicación defectuosa (AAV) que comprende una proteína de cápside AAV del clado F y un genoma de transferencia con un elemento regulatorio operablemente unido a una secuencia que codifica un polipéptido de fenilalanina hidroxilasa (PAH) (Pág. 119, Reiv. 1) ya había sido divulgado en el documento D2 que menciona, además, otras secuencias de ITR alternativas empleadas en los vectores de transferencia del polipéptido PAH humano (Pág. 20, Ej. 5, Tabla 10).

D1 refiere también que, el polinucleótido heterólogo puede codificar un miARN que regula por disminución la expresión de un gen diana seleccionado entre SOD1, HTT, RHO y cualquier combinación de los mismos (Pág. 9, Párr. [0037]).

Además D1 menciona que, los factores de crecimiento que pueden ser codificados por el polinucleótido heterólogo dentro de lo que se incluyen citoquinas y hormonas seleccionadas de: adrenomedulina (AM), angiopoyetina (Ang), factor de movilidad autocrino, una proteína morfogenética ósea (BMP), BMP2, BMP4, BMP5, BMP7, un miembro de la familia del factor neurotrófico ciliar, factor neurotrófico ciliar (CNTF), factor inhibidor de la leucemia (LIF), interleucina-6 (IL-6), factor estimulante de colonias, factor 3 estimulante de colonias de macrófagos (m-CSF), factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos (GM-CSF), un factor de crecimiento epidérmico (EGF), una efrina, efrina A1, efrina A2, efrina A3, efrina A4, efrina A5, efrina B1, efrina B2, efrina B3, eritropoyetina (EPO), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), FGF1, FGF2, FGF3, FGF4, FGF5, FGF6, FGF7, FGF8, FGF9, FGF10, FGF11, FGF12, FGF13, FGF14, FGF15, FGF16, FGF17, FGF18, FGF19, FGF20, FGF21, FGF22, FGF23, somatotropina bovina fetal (FBS), un miembro de la familia del factor neurotrófico derivado de la línea celular glial (GDNF), GDNF, neurturina, persefina, artemina, factor de diferenciación del crecimiento-9 (GDF9), factor

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

de crecimiento de hepatocitos (HGF), factor de crecimiento derivado de hepatoma (HDGF), insulina, un factor de crecimiento similar a la insulina, factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF- 1), IGF-2, una interleucina (IL), IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, factor de crecimiento de queratinocitos (KGF), factor estimulante de la migración (MSF), proteína estimulante de macrófagos (MSP), proteína similar al factor de crecimiento de hepatocitos (HGFLP), miostatina (GDF-8), una neuregulina, neuregulina 1 (NRG1), NRG2, NRG3, NRG4, una neurotrofina, factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), factor de crecimiento nervioso (NGF), una neurotrofina-3 (NT-3), NT-4, factor de crecimiento placentario (PGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), renalasa (RNLS), factor de crecimiento de células T (TCGF), trombopoyetina (TPO), un factor de crecimiento transformante, factor de crecimiento transformante alfa (TGF- α), TGF- β , factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (Págs. 31 y 32, Párr. [0105]).

De manera similar, D1 refiere que, la secuencia de polinucleótidos heteróloga puede codificar un gen seleccionado de distrofina ligada a X, MTM1 (miotubularina), tirosina hidroxilasa, AADC, ciclohidrolasa, SMN1, FXN (frataxina), GUCY2D, RS1, CFH, HTRA, ARMS, CFB/CC2, CNGA/CNGB, Prf65, ARSA, PSAP, IDUA (MPS I), IDS (MPS II), PAH, GAA (alfa-glucosidasa ácida), y cualquier combinación de los mismos (Pág. 32, Párr. [0106]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un polinucleótido que codifique un polipéptido PAH como el del documento D2 en una molécula de ADN como la del documento D1, teniendo en cuenta que, D1 ya sugiere incluir en la molécula de ADN una secuencia que codifique un polipéptido PAH (Ejemplos 7a y 7b, Párrs. [0035], [0106] y [0119]); para de esta manera, llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece 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 16 (NC2021/0002965 del 18 de septiembre de 2025) se refiere a: *“Un método de producción de un polipéptido, que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 12 que comprende una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido en condiciones adecuadas y recuperar el polipéptido”*. 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 método de producción de un polipéptido, que comprende	Un método para producir un polipéptido con actividad coagulante que comprende: (Pág. 173, Párr. [0538])	Un método para expresar un polipéptido PAH en una célula que comprende: (Pág. 1, Párr. [0008])
cultivar la célula hospedadora que comprende una molécula de ácido nucleico que comprende una primera repetición terminal invertida (ITR) SEQ ID NO: 180, y una segunda ITR SEQ ID NO: 183 que flanquean un casete genético que comprende una secuencia de polinucleótidos heteróloga que codifica un factor de crecimiento, una hormona, una citocina, o un anticuerpo o fragmento	cultivar una célula huésped que comprende una molécula de ácido nucleico que comprende: una primera repetición invertida (ITR), una segunda ITR que no son de AAV, un casete genético que codifica un producto terapéutico posicionado entre las ITR, en donde la molécula de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos con entre 60% a 100% de identidad con cualquiera de las	Transducir la célula con un virus adenoasociado con replicación defectuosa (AAV) que comprende una proteína de cápside AAV del clado F y un genoma de transferencia con un elemento regulatorio operablemente unido a una secuencia que codifica un polipéptido de fenilalanina hidroxilasa



Resolución N° 9701

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

funcional del mismo; en condiciones adecuadas y	SEQ ID NO: 179 o 182 y expresa una proteína FVIII funcional y (Pág. 173, Párr. [0538])	(PAH) (Pág. 1, Párr. [0008])
recuperar el polipéptido	Recuperar el péptido con actividad coagulante (Pág. 173, Párr. [0538])	No se menciona

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 16, ya que divulga un método para producir un polipéptido con actividad coagulante que comprende: cultivar una célula huésped que comprende una molécula de ácido nucleico que comprende: una primera repetición invertida (ITR), una segunda ITR que no son de AAV, un casete genético que codifica un producto terapéutico posicionado entre las ITR, en donde la molécula de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos con entre 60% a 100% de identidad con cualquiera de las SEQ ID NO: 179 o 182 y expresa una proteína FVIII funcional y recuperar el péptido con actividad coagulante (Pág. 173, Párr. [0538]); en donde, la SEQ ID NO: 179 del documento D1 contiene con un 100% de identidad las ITR's SEQ ID NO: 180 y SEQ ID NO: 181 de la solicitud como se evidencia en los alineamientos N° 1 y 2.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 16 y el método divulgado en D1, consiste en que el método de la solicitud comprende una molécula de ácido nucleico que comprende una segunda secuencia ITR SEQ ID NO: 184 y un polinucleótido heterólogo que codifica un factor de crecimiento, una hormona, una citocina, un anticuerpo o fragmento funcional del mismo.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un método que comprenda cualquier polinucleótido heterólogo que codifique cualquiera de los múltiples productos génicos allí referidos porque, únicamente se evidencian procesos para la producción de un polipéptido FVIII o un polipéptido PAH que comprenden los constructos específicos AAV-FVIII (nucleótidos 1-6526; SEQ ID NO: 110); B19-FVIII (nucleótidos 1-6762; SEQ ID NO: 179), GPV-FVIII (nucleótidos 1-6830; SEQ ID NO: 182), B19-FVIII (nucleótidos 1-7032; SEQ ID NO: 189), AAV-FVIII (nucleótidos 1-6824; SEQ ID NO: 190), GPV-FVIII (nucleótidos 1-7154; SEQ ID NO: 194), B19-PAH (nucleótidos 1-4146; SEQ ID NO: 197) o GPV-PAH (nucleótidos 1-4214; SEQ ID NO: 198) (Págs. 95 a 119, Tablas 2A a2F y Págs. 224 a 229, Tablas 10A y 10B), por lo que no es posible asociar la evidencia técnica específica de los procesos que comprenden los constructos con las secuencias señaladas con la generalidad de procesos para la expresión de múltiples productos génicos de estructuras indeterminadas dentro del alcance de la solicitud.

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

Sin embargo, un método para expresar un polipéptido PAH en una célula que comprende: Transducir la célula con un virus adenoasociado con replicación defectuosa (AAV) que comprende una proteína de cápside AAV del clado F y un genoma de transferencia con un elemento regulatorio operablemente unido a una secuencia que codifica un polipéptido de fenilalanina hidroxilasa (PAH) (Pág. 1, Párr. [0008]) ya había sido divulgado en el documento D2 que menciona, además, otras secuencias de ITR alternativas empleadas en los vectores de transferencia del polipéptido PAH humano (Pág. 20, Ej. 5, Tabla 10) .

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un polinucleótido que codifique un polipéptido PAH como el del metodo del documento D2 en un método de producción de un polipéptido como el del documento D1; teniendo en cuenta que, D1 ya sugería incluir en la molécula de ADN una secuencia codificante de un



Ref. Expediente N° NC2021/0002965

polipéptido PAH (Ejemplos 7a y 7b, Párrs. [0035], [0106], [0119]) y, de esta forma llegar así al objeto de la reivindicación 16. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 17 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 16, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos con relación a las objeciones por falta de claridad y sustento

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por artículo 30 de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que: *“(…) La persona versada en la materia apreciaría que el efecto técnico de la molécula de ácido nucleico reivindicada, que, como se describe en la solicitud presentada, incluye el establecimiento de una transducción persistente de células diana con un casete genético capaz de expresar una secuencia de polinucleótidos heteróloga (párrafo [0006]), se logra mediante el primer y segundo RTI que flanquean el casete genético. Como tal, las reivindicaciones recitan suficientes características estructurales para permitir que una persona versada en la materia reproduzca la molécula de ácido nucleico reivindicada y dejan en claro que el inventor estaba en posesión de toda la amplitud de las reivindicaciones en el momento en que se presentó la solicitud.*

Como se describe en la Descripción FIG. 5, donde los ácidos nucleicos sin ITR no pudieron efectuar una expresión transgénica estable (ver, "dsDNA sin ITR" y "minicírculo"). Por lo tanto, al definir el primer y en segundo lugar, las presentes reivindicaciones definen las características estructurales esenciales de la molécula de ácido nucleico. Además, como lo demuestra la solicitud, las construcciones ejemplares establecen que los pares ITR reivindicados permiten la expresión de diferentes secuencias de polinucleótidos heterólogos impulsadas por diferentes promotores, y que la secuencia intrónica no es esencial. (Véase, por ejemplo, las Figs. 1A-B y los Ejemplos 1a, 1b, 1c, 1d, 2a, 2b, 2c, 2d, 3a, 3b, 3c, 4, 7a y 7b). Debe ser permisible reivindicar materia que pueda inferirse razonablemente de la invención, sin limitarse a lo que se ha probado explícitamente. El solicitante sostiene que las reivindicaciones serían consideradas lo suficientemente precisas, claras e inequívocas por la persona capacitada para garantizar que se notifique al público sobre el alcance de la protección.

(…)

La persona versada en la materia comprendería el alcance que abarcan los promotores y otros elementos genéticos ejemplares flanqueados por el RTI, que se definen por nombre o por función. Como se discute en la Solicitud, el término "promotor" se refiere a una "secuencia de ADN capaz de controlar la expresión de una secuencia codificante o ARN funcional", y que "los expertos en la técnica entienden que diferentes promotores pueden dirigir la expresión de un gen en diferentes tejidos o tipos de células, o en diferentes etapas de desarrollo o en respuesta a diferentes condiciones ambientales o fisiológicas". (párrafo [0130]). Además, la persona versada en la materia podría identificar si una molécula de ácido nucleico contenía o no un promotor incluido en la reivindicación 3 mediante una serie de métodos de laboratorio rutinarios (por ejemplo, búsqueda de secuencias de ADN y nucleótidos o perfiles de expresión).

(…)

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

La recitación de factores de crecimiento, genes y miARN codificados alternativos corresponde expresamente a la molécula a la que se hace referencia en el preámbulo al limitar aún más el alcance de la secuencia de polinucleótidos heterólogos recitada en la reivindicación 1.

(...)

Como se discutió anteriormente, debido a que los elementos esenciales de la molécula reivindicada son los ITR, y el Solicitante describe los factores de crecimiento, los productos génicos y el miARN citados por el polinucleótido heterólogo como meramente ejemplares de cualquier factor de crecimiento, producto génico y miARN conocido en la técnica (véanse, por ejemplo, los párrafos [0023], [0124] y [0162]), el Solicitante debería poder reivindicar toda la materia que pueda inferirse razonablemente de la invención sin limitar las reivindicaciones a las secuencias de nucleótidos para elementos alternativos no esenciales. La persona versada en la materia consideraría que las afirmaciones son lo suficientemente precisas, claras e inequívocas para garantizar que se notifique al público el alcance de la protección.

(...)

La Especificación describe "optimizado" con respecto a una secuencia de polinucleótidos que codifica un polipéptido (por ejemplo, párrafo [0170]) y explora varias secuencias de nucleótidos que están optimizadas para la expresión en un ser humano (por ejemplo, secuencias de FVIII como las establecidas en SEQ ID NOs: 107 y 71, y SEQ ID NOs 1 y 54-58 de WO 2016004113 A1 (véanse los párrafos [0262]- [0281], [0286]-[0325] y [0337]) y explorado en Ex. 1a y 1b. (...)"

De lo anterior, esta Oficina considera que las objeciones por falta de claridad y sustento persisten respecto del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, en tanto las reivindicaciones se refieren a productos y procesos que no incluyen todas las características técnicas esenciales que los definen. En particular, no se especifican las secuencias de nucleótidos heterólogas ni las secuencias correspondientes al casete génico que comprende las ITRs responsables de conferir la funcionalidad necesaria para la expresión de los genes terapéuticos.

En consecuencia, y contrario a lo señalado por el solicitante en sus argumentos, la reivindicación independiente de producto no define de manera completa las características técnicas esenciales de la invención, las cuales son necesarias tanto para permitir su reproducción como para distinguirla del estado de la técnica. Asimismo, no es procedente afirmar que dicha reivindicación constituye una generalización razonable de las moléculas descritas, puesto que su alcance comprende múltiples compuestos de estructura indeterminada, los cuales no han sido explorados en los constructos divulgados en la solicitud.

De conformidad con lo anterior, esta Oficina considera que los demás productos —tales como los vectores, la célula huésped, las composiciones, los sistemas y los métodos para la producción del polipéptido que comprenden la molécula de ácido nucleico según se define en la reivindicación 1— tampoco se encuentran definidos mediante las características técnicas esenciales, e incluyen múltiples alternativas estructurales que exceden lo efectivamente descrito en la solicitud.

Finalmente, es pertinente resaltar que el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece el requisito de claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones. En consecuencia, los argumentos del solicitante relativos al efecto

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

técnico o al nivel inventivo (artículo 18) no resultan pertinentes para controvertir las observaciones formuladas con fundamento en el artículo 30, puesto que, con independencia de cualquier pronunciamiento sobre nivel inventivo, el capítulo reivindicatorio debe cumplir plenamente con cada uno de los requisitos establecidos en la normativa vigente, todos los cuales poseen igual relevancia jurídica dentro del proceso de examen de patentabilidad.

Argumentos con relación a las objeciones por falta de suficiencia de la descripción

En lo relativo a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por artículo 28 de la solicitud bajo estudio en donde sostiene que: *"(...) Por las razones discutidas anteriormente, se debe permitir al solicitante reivindicar toda la materia que pueda inferirse razonablemente de la invención sin limitarse a las construcciones que se probaron explícitamente. Las construcciones probadas proporcionan una prueba de concepto para el alcance de las moléculas de ácido nucleico abarcadas por las presentes reivindicaciones. Junto con la descripción en su conjunto, los constructos de ejemplo proporcionan un apoyo claro y suficiente para toda la amplitud de las afirmaciones que debe practicar la persona experta en el arte de la terapia génica."*

En este punto, se enfatiza que la objeción formulada con fundamento en el artículo 28 de la Decisión 486 continúa siendo pertinente y relevante en el contexto del presente trámite, dado que la solicitud refiere una amplia generalidad de moléculas de ácido nucleico que incluyen múltiples elementos estructurales —tales como promotores, secuencias reguladoras y polinucleótidos heterólogos— cuyas secuencias específicas resultan indispensables para su función y para la reproducción de la invención. En ausencia de una definición estructural concreta para cada una de dichas regiones, no es posible para esta Oficina correlacionar la evidencia técnica presentada con la amplitud de las moléculas reivindicadas. Por lo tanto, no puede considerarse que lo así definido constituya una generalización razonable, toda vez que su implementación demandaría una experimentación excesiva por parte de una persona versada en la materia, con el fin de identificar todas las posibles estructuras funcionales necesarias para llevar a cabo la invención.

Argumentos con relación a las objeciones por falta de unidad de invención

En lo que respecta a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por artículo 25 de la solicitud bajo estudio en donde señala que: *"(...) El solicitante respetuosamente no está de acuerdo. El solicitante entiende que D1 no califica como estado de la técnica para las reivindicaciones actualmente modificadas. D1 se publicó después de la fecha de prioridad de la presente solicitud, lo que respalda plenamente el objeto reivindicado."*

Se aclara que la objeción por falta de unidad de invención no ha sido superada, toda vez que el concepto técnico común —una molécula de ácido nucleico que comprende una primera repetición terminal invertida (ITR) y una segunda ITR que flanquean un casete genético que incluye una secuencia de polinucleótidos heteróloga— se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2008016391, el cual describe un ácido nucleico derivado del genoma de un vector parvovirus que contiene ITRs flanqueando un ADN exógeno que codifica un producto de ARNi (pág. 45, reivindicación 8).

En este sentido, y contrario a lo manifestado por el solicitante, el concepto común inventivo no solo ha sido anticipado por el documento D1, tal como se detalla en el examen de patentabilidad, sino que también fue descrito en otras anterioridades, incluyendo el

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

documento WO2008016391. En consecuencia, la argumentación del solicitante resulta incongruente, dado que el documento analizado en el contexto de la falta de unidad de invención no corresponde al documento D1, sino a otra referencia que igualmente divulga el concepto técnico común señalado.

De acuerdo con lo anterior, respecto del capítulo reivindicatorio modificado presentado el 18 de septiembre de 2025, esta Oficina identifica la existencia de dos grupos de invenciones con características técnicas estructurales particulares. Lo anterior obedece a que las moléculas de ADN descritas en la solicitud no comparten una estructura común, en tanto cada pareja de ITRs presenta una secuencia específica derivada de virus de diferente origen. Por lo tanto, cada una de las invenciones identificadas requiere un esfuerzo de búsqueda independiente por parte de esta Oficina.

Argumentos con relación a las objeciones por falta de nivel inventivo.

En lo concerniente a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde se indica que: *"(...) El Examinador determinó que la fecha de prioridad de la presente Solicitud es el 9 de agosto de 2019 y que D1 y D2 anticipan el "propósito" de la Solicitud. El solicitante respetuosamente no está de acuerdo.*

Como se ha discutido anteriormente, la reivindicación 1 se ha modificado para recitar: el primer ITR consiste en la secuencia de nucleótidos establecida en el SEQ ID NO: 180 y el segundo ITR consiste en una secuencia de nucleótidos establecida en el SEQ ID NO: 181; o el primer ITR consiste en la secuencia de nucleótidos establecida en el SEQ ID NO: 183 y el segundo ITR consiste en la secuencia de nucleótidos establecida en el SEQ ID NO: 184. Para el objeto reivindicado actualmente, la presente Solicitud tiene derecho a una fecha de presentación del 9 de agosto de 2018.

Las referencias citadas D1 y D2 se publicaron después de la fecha de presentación efectiva. Por lo tanto, el solicitante sostiene que D1 y D2 no califican como estado de la técnica para las presentes reivindicaciones.

Adicionalmente, sobre el nivel inventivo, mi representada desea señalar lo siguiente:

El examinador determinó que D1 revela una molécula de ácido nucleico que comprende: una primera repetición invertida (ITR) y una segunda ITR no AAV, un casete de genes que codifica un producto terapéutico que es un factor VIII o que puede corresponder a un factor de crecimiento, una hormona, una citoquina o un fragmento funcional del mismo que se coloca entre los ITR, en el que la molécula de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos que tiene entre un 60% y un 100% de identidad con el SEQ ID NO: 179 o 182 y, el SEQ ID NO: 179 del documento D1 tiene el 100% de identidad con el SEQ ID NO: 180 y el SEQ ID NO: 181 de la solicitud del ITR, como se evidencia en las alineaciones. El solicitante respetuosamente no está de acuerdo.

La presente Solicitud tiene derecho a una fecha de presentación del 9 de agosto de 2018 para el objeto reclamado actualmente. Por el contrario, SEQ ID NO: 179 y 182 de D1 tienen una fecha de presentación del 14 de febrero de 2019. El documento de prioridad para D1, presentado anteriormente, no revela el número de identificación de la secuencia: 179 o 182. Por lo tanto, las referencias citadas D1 y D2 no califican como estado de la técnica para las moléculas actualmente reivindicadas.

Por lo tanto, las reivindicaciones presentadas en los apéndices adjuntos definen una actividad inventiva sobre el arte citado."

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

Al respecto, esta Oficina considera pertinente aclarar al solicitante, frente a su afirmación: *“El Examinador determinó que la fecha de prioridad de la presente solicitud es el 9 de agosto de 2019 y que D1 y D2 anticipan el ‘propósito’ de la solicitud”*, que en ningún momento esta Oficina ha efectuado tal determinación.

En el ítem correspondiente a la Determinación del Estado de la Técnica, se indicó que no es posible aceptar la fecha de prioridad del 9 de agosto de 2018 como válida para la determinación del estado de la técnica, dado que las secuencias de repeticiones terminales invertidas (ITR) SEQ ID NO: 181 y SEQ ID NO: 184 incluidas en la descripción y en el listado de secuencias radicado el 4 de marzo de 2021 bajo el N° NC2021/0002965 difieren de las secuencias SEQ ID NO: 181 y SEQ ID NO: 184 incluidas en la solicitud de prioridad US 62/716,826 de fecha 9 de agosto de 2018.

En ese sentido, teniendo en cuenta que las reivindicaciones se refieren a la materia descrita en el capítulo descriptivo y en el listado de secuencias anexo, las moléculas de ácidos nucleicos, vectores, células huésped, composiciones, sistemas de suministro y métodos comprendidos en las reivindicaciones 1 a 17 presentadas el 18 de septiembre de 2025 corresponden a materia no divulgada en la solicitud de prioridad US 62/716,826. Por tanto, no es procedente reconocer la fecha de prioridad del 9 de agosto de 2018 como fecha de determinación del estado de la técnica, siendo la fecha de presentación del 9 de agosto de 2019 la que debe considerarse válida para tal efecto.

En consecuencia, el documento D1 continúa siendo un estado de la técnica pertinente, ya que su fecha de publicación (14 de febrero de 2019) es anterior a la fecha de presentación de la solicitud (9 de agosto de 2019).

Adicionalmente, frente a las afirmaciones del solicitante: *“Para el objeto reivindicado actualmente, la presente solicitud tiene derecho a una fecha de presentación del 9 de agosto de 2018”* y *“La presente solicitud tiene derecho a una fecha de presentación del 9 de agosto de 2018 para el objeto reclamado actualmente”*, esta Oficina aclara que tales afirmaciones no son correctas.

Como puede verificarse en los datos bibliográficos disponibles en la plataforma SIPI (expediente NC2021/0002965)³, la fecha de presentación de la solicitud es 9 de agosto de 2019. Por consiguiente, la fecha del 9 de agosto de 2018 corresponde únicamente a la fecha de prioridad, la cual, como se ha explicado, no resulta aplicable a las reivindicaciones actualmente en examen.

En ese sentido, se invita al solicitante a revisar los conceptos relativos a las fechas de prioridad y de presentación con el fin de comprender con mayor claridad lo comunicado en la presente resolución.

Por otra parte, respecto de las afirmaciones del solicitante según las cuales *“Las referencias D1 y D2 se publicaron después de la fecha de presentación efectiva y, por tanto, no califican como estado de la técnica”*, se aclara que tanto D1 como D2 son solicitudes de patente publicadas antes de la fecha de determinación del estado de la técnica (9 de agosto de 2019). En consecuencia, D1 continúa siendo una anterioridad relevante para el examen de patentabilidad de los productos y procesos reivindicados, no solo porque las secuencias allí descritas se encuentran citadas en el documento publicado según se refiere en la nota al pie 1 (pág. 5), sino porque divulga una molécula de ácido nucleico que comprende:

³ <https://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=638960551003554229>

Resolución N° 9701

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

- una primera y una segunda repetición terminal invertida (ITR) distintas de las del virus AAV;
- un casete genético que codifica un producto terapéutico, como el factor VIII, un factor de crecimiento, una hormona, una citoquina o un fragmento funcional de estos,
- en donde la molécula de ácido nucleico presenta entre 60 % y 100 % de identidad con las SEQ ID NO: 179 o 182 (págs. 68 y 69, párrafo [0197]).

De hecho, la SEQ ID NO: 179 del documento D1 muestra 100 % de identidad con las ITR SEQ ID NO: 180 y SEQ ID NO: 181 de la solicitud, como se evidencia en los alineamientos N° 4 y 5.

En cuanto al desacuerdo del solicitante sobre la información contenida en el Oficio 7432, esta Oficina reitera que en dicho documento se incluyeron todas las referencias bibliográficas pertinentes y los alineamientos respectivos, a fin de que el solicitante pudiera verificar la veracidad de la información y realizar las comparaciones necesarias. En consecuencia, las enseñanzas de D1 reflejan con exactitud lo señalado por la Oficina y no pueden ser desestimadas por opiniones o sentires en ausencia de argumentos técnicos verificables.

Así las cosas, el objeto de D1 difiere del objeto reivindicado únicamente en que la molécula de ácido nucleico de D1 comprende una ITR 3' de SEQ ID NO: 184 y no describe una modalidad específica en la que el ADN exprese un producto terapéutico distinto del factor VIII. No obstante, el documento D2 sugiere la inclusión de una secuencia que codifica la proteína PAH en un vector que contiene ITRs variantes. Además, el mismo documento D1 ya proponía emplear secuencias codificantes de la PAH en un casete de expresión que comprende ITRs derivadas de B19 o GPV (pág. 166, párr. [0453]).

En conclusión, y contrario a lo argumentado por el solicitante, el documento D1 divulga las mismas secuencias —o secuencias 100 % idénticas— a las características técnicas definidas para los fragmentos estructurales de las moléculas de ácido nucleico de las reivindicaciones 1 a 15, así como en el método de las reivindicaciones 16 y 17.

Asimismo, D1 y D2 enseñan o sugieren el uso de secuencias codificantes para la enzima PAH dentro de constructos con ITRs variantes, por lo que los objetos actualmente 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° NC2021/0002965 el 29 de enero de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ÁCIDOS NUCLEICOS PARA LA EXPRESIÓN DE GENES TERAPÉUTICOS QUE COMPRENDEN ITR DE PARVOVIRUS NO AAV”.

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:

Ref. Expediente N° NC2021/0002965

**“ÁCIDOS NUCLEICOS PARA LA EXPRESIÓN DE GENES TERAPÉUTICOS QUE
COMPRENDEN ITR DE PARVOVIRUS NO AAV”**

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a BIOVERATIV THERAPEUTICS 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 16 de febrero de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2026.02.16
12:08:00 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.