

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

Señores
ENCODED THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA REGULACIÓN GÉNICA SELECTIVA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/035431

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de mayo de 2020.

PRIORIDADES: US 62/854,238 29 de mayo de 2019.

US 62/857,727 5 de junio de 2019.

US 63/008,569 10 de abril 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 25 de junio de 2024 bajo el número NC2021/0017544 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. Adicionalmente, en la respuesta del radicado bajo número NC2021/0017544 el 25 de junio de 2024 el solicitante presentó las figuras modificadas, las cuales se aceptan por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de nuevas composiciones y métodos capaces de modular la expresión de cualquier gen endógeno para ayudar a revertir los efectos de una enfermedad o trastorno, en particular, una terapia con inmunogenicidad reducida, efectos reducidos fuera de diana, especificidad incrementada para un gen diana y/o eficacia terapéutica incrementada.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un polinucleótido que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un factor de transcripción diseñado, en donde el factor de transcripción diseñado comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 127.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0017544 presentado el 25 de junio de 2024.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

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

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0017544 el 25 de junio de 2024, se encuentra que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, puesto que no se evidencia una construcción para CRISPR CAS9, por lo cual se sugiere el siguiente título: "POLINUCLEÓTIDO QUE CODIFICA PARA UN FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN ESPECÍFICO PARA SCN1A Y VECTOR VIRAL AAV9 QUE LO COMPRENDE".

4.2. 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,

La reivindicación independiente 1 no contiene todas las características técnicas esenciales del polinucleótido reclamado, por tanto, se sugiere incluir dichas características en la reivindicación 1. Las reivindicaciones 2 y 3 reclaman características esenciales como el SEQ ID NO de las regiones reguladoras, las cuales deberían incluirse en la reivindicación independiente 1. Adicionalmente, un ácido nucleico no puede ser caracterizado por la proteína que codifica, dado que este debe ser caracterizado por sus características técnicas esenciales como su SEQ ID NO de nucleótidos.

La reivindicación 1 no es clara, concisa ni está sustentada en la descripción porque reclama un polinucleótido, pero pretende caracterizarlo por la secuencia de aminoácidos que codifica, por lo que no hay correspondencia entre el preámbulo de la reivindicación y la parte caracterizante. Además, la reivindicación incluiría un número extenso de posibles secuencias de ácido nucleico que codifican la SEQ ID NO: 127 que no han sido exploradas en la solicitud.

Las reivindicaciones 4, 7 y 10 no son concisas porque reclaman la misma materia, puesto que mencionan: *"Un vector de virus adenoasociado (AAV) que comprende el polinucleótido"*, se sugiere dejar únicamente una de las tres reivindicaciones.

Las reivindicaciones 5, 8 y 11 no son concisas, ya que reclaman la misma materia, se sugiere dejar únicamente una de las tres reivindicaciones.

Las reivindicaciones 6, 9 y 12 no son concisas, ya que reclaman la misma materia, se sugiere dejar únicamente una de las tres reivindicaciones.

Las reivindicaciones 14 y 15 no son concisas porque reclaman una línea celular en más de una reivindicación. Se sugiere unificar y dejar una sola reivindicación que reclame la línea celular.

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

La reivindicación 16 no es clara y carece de sustento porque menciona “Un método para manufacturar un virión de virus adenoasociado (AAV) que comprende: a) cultivar una línea celular de acuerdo con la reivindicación 15 bajo condiciones para producir un virión de AAV recombinante; b) cosechar el cultivo de célula; y c) purificar el virión de AAV producido por la célula.”, pero no menciona las características técnicas esenciales del virión de virus adenoasociado (AAV) que se produce con el método, como es el caso del polinucleótido y la SEQ ID NO respectiva que el comprende. Por tanto, esto impide distinguir la materia reclamada del arte previo. Se sugiere incluir todas las características técnicas esenciales del vector que se produce de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo. Adicionalmente, el método no menciona las características y condiciones técnicas esenciales, dado que no es claro cómo se forma el virión con todos sus componentes (ej. Proteína de la cápside) solamente cultivando una línea celular.

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

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

4.3. Descripción

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

La descripción no es clara ni suficiente, porque menciona un método para producir un vector viral, sin embargo, no se muestra las características técnicas esenciales del mismo como es el caso de la SEQ ID NO del polinucleótido y los elementos que comprende dicho vector viral, por lo cual una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para reproducir el método reclamado.

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.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de mayo de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US20190024118A1	“Tissue selective transgene expression”	24 de enero de 2019

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

D2	US20160046681A1	“Artificial transcription factors regulating nuclear receptors and their therapeutic use”	18 de febrero de 2016
D3	Grieger, J, et al. Mol Ther. Molecular Therapy	“Production of Recombinant Adeno-associated Virus Vectors Using Suspension HEK293 Cells and Continuous Harvest of Vector From the Culture Media for GMP FIX and FLT1 Clinical Vector”	Febrero de 2016

D1¹ divulga un polinucleótido que codifica un factor de transcripción que permite la modulación de SCN1A endógeno (Reivs. 1 a 3 y 8).

D2² divulga un polinucleótido que codifica para un factor de transcripción artificial, el cual comprende una proteína de dedos de zinc y un dominio regulador inhibidor fusionado al factor de transcripción (Reivs. 22, 26 y 32).

D3³ divulga el desarrollo y la optimización de un proceso de fabricación escalable, eficiente y de alto rendimiento para la producción de vectores de virus adeno-asociados recombinantes (rAAV) utilizando células HEK293 en suspensión, para aplicaciones de terapia génica (Todo el documento).

6. 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.

6.1. 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 16 (Radicado NC2021/0017544 del 25 de junio de 2024) se refiere a: “Un método para manufacturar un virión de virus adenoasociado (AAV) que comprende: a) cultivar una línea celular de acuerdo con la reivindicación 15 bajo condiciones para producir un virión de AAV recombinante; b) cosechar el cultivo de célula; y c) purificar el virión de AAV producido por la célula”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
Un método para manufacturar un virión de virus adenoasociado (AAV) que comprende:	Un método para obtención de virus adenoasociado (AAV) recombinante que comprende (Pág. 287 - sección -Abstract)
a) cultivar una línea celular HEK293, célula A549 o HeLa bajo condiciones para producir un virión de AAV recombinante;	Transfectar y cultivar la línea celular HEK293 para producir un virus recombinante adenoasociado AAV (Pág. 295 - sección - Derivation of suspension HEK293 cells from an adherent HEK293 qualified master cell bank)
b) cosechar el cultivo de célula; y	Cosechar las células después de la transfección y del cultivo (Pág. 295 - sección -Harvesting)

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/0f/25/22/70931b95903fa4/US20190024118A1.pdf>
²<https://patentimages.storage.googleapis.com/f8/53/3a/ab9e91a88ad35f/US20160046681A1.pdf>
³Grieger, J., et al. (2016). Production of Recombinant Adeno-associated Virus Vectors Using Suspension HEK293 Cells and Continuous Harvest of Vector From the Culture Media for GMP FIX and FLT1 Clinical Vector. *Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy*, 24(2), 287–297. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4817810/>

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

	suspension HEK293 cells from shaker flasks and WAVE bioreactor bags)
c) purificar el virión de AAV producido por la célula.	Purificar el AAV recombinante producido por las células (Pág. 296 - sección Purification of rAAV from crude lysate.)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 16 no es nueva.

Adicionalmente, D3 menciona que el proceso de fabricación de rAAV (virus adeno-asociado recombinante) es fácil de adaptar y utilizar en líneas celulares, mediante un sistema de transfección eficiente (triple transfección) con células HEK293, permitiendo una producción rápida y escalable de rAAV (Pág. 295, sección - Transfection of suspension HEK293 cells (optimized protocol)). Así mismo, divulga que para la producción de AAV recombinante en los cultivos celulares, su obtención implementa un método de perfusión que consiste en cosechar rAAV del medio de cultivo en varios puntos después de la transfección (Pág. 293, sección - Continuous rAAV harvesting from suspension media). D3 también divulga que el método comprende una estrategia de purificación basada en cromatografía de intercambio iónico que produce preparaciones de AAV de alta pureza para los serotipos AAV 1-6 y 9 (Pág. 289, sección - Purification of rAAV serotypes using ion exchange chromatography).

6.2. 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 independiente 1 (Radicado NC2021/0017544 del 25 de junio de 2024) se refiere a: *“Un polinucleótido para aumentar la expresión de un gen SCN1A en una célula que comprende (...)”*. 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 polinucleótido que comprende	Un casete de ácido nucleico que codifica (Reiv. 1)	Un polinucleótido que codifica (Reivs. 22 y 32, Párr. [0054])
una secuencia de ácido nucleico que codifica un factor de transcripción diseñado, en donde el factor de transcripción diseñado comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 127	Un ácido nucleico que codifica un factor de transcripción artificial el cual comprende un elemento regulador de SEQ ID NO: 1 (Reiv. 1). Donde la SEQ ID NO: 1 de D1 tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud (alineamiento 1).	un factor de transcripción artificial el cual comprende una proteína de dedos de zinc de secuencias seleccionadas del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 39 a 41, 48 a 54 y 66 a 68 (Reivs. 22 y 32, Párr. [0044]). Donde la SEQ ID NO: 54 de D2 tiene un 89.3% de identidad con la SEQ ID NO: 127 de la solicitud (alineamiento 3).
que además comprende un elemento regulador selectivo de neuronas de parvalbúmina (PV) unido operativamente a la secuencia de ácido nucleico que codifica el factor de transcripción diseñado,	Y un elemento regulador selectivo de neuronas de parvalbúmina (PV) enlazado operativamente a la secuencia de ácido nucleico que codifica el factor de transcripción diseñado (Reivs. 16 a 19). Donde el activador modula la expresión de SCN1A endógeno (Reivs. 1 a 3 y 8).	Y un dominio regulador inhibidor fusionado al factor de transcripción (Reivs. 22 y 26).
en donde el elemento regulador selectivo de neuronas de	El elemento regulador es un transgén que codifica un	El elemento regulador activador es VP16 de SEQ ID NO: 5,



Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

parvalbúmina (PV) comprende la SEQ ID NO: 2.	activador transcripcional que tiene expresión selectiva en neuronas parvalbúmina y tiene la SEQ ID NO: 31 (Reivs. 1 a 3 y 8). Donde la SEQ ID NO: 31 de D1 tienen un 100% de identidad y cobertura con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud (alineamiento 2).	VP64 de SEQ ID NO: 6, CJ7 de SEQ ID NO: 7, p65TA1 de SEQ ID NO: 8, SAD de SEQ ID NO: 9, NF-1 de SEQ ID NO: 10, AP-2 de SEQ ID NO: 11, SP1-A de SEQ ID NO: 12, SP1-B de SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, Oct-2 de SEQ ID NO: 15, Oct2-5x de SEQ ID NO: 16, MTF-1 de SEQ ID NO: 17, BTEB-2 de SEQ ID NO: 18 o LKLF de SEQ ID NO: 19 (Reiv. 29).
--	--	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un casete de ácido nucleico (polinucleótido) que comprende un elemento regulador de SEQ ID NO: 1, el cual está operativamente unido a un transgén que codifica para un activador transcripcional de SEQ ID NO: 31 que modula la expresión de SCN1A endógeno (Reivs. 1 a 3 y 8). Donde el transgén resulta en la expresión selectiva en neuronas parvalbúmina en el sistema nervioso central y el factor de transcripción comprende dedos de zinc (Reivs. 16 a 19). La SEQ ID NO: 31 de D1 tiene un 100% de identidad y cobertura con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud (alineamiento 1) y la SEQ ID NO: 1 de D1 tiene un 100% de identidad y 19% de cobertura con la SEQ ID NO: 71 de la solicitud (alineamiento 2). Además, D1 divulga un virus adenoasociado (AAV) que comprende el casete de ácido nucleico que codifica para el factor de transcripción y el transgén, el cual es AAV9 o scAAV9 y composiciones que comprenden dichos vectores o el casete que codifica para el factor de transcripción y el transgén (Reivs. 22 y 23, Párrs. [0116] y [0229]).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2020243651_71	100.00	100.00	100.00
2: US_20190024118_A1_1	100.00	100.00	100.00
3: WO_2020243651_2	100.00	100.00	100.00



Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment		
WO_2020243651_71	GGAGGAAGCCATCAACTAACTACAATGACTGTAAGATACAAAATTGGGAATGGTAACAT	60
US_20190024118_A1_1	GGAGGAAGCCATCAACTAACTACAATGACTGTAAGATACAAAATTGGGAATGGTAACAT	60
WO_2020243651_2	GGAGGAAGCCATCAACTAACTACAATGACTGTAAGATACAAAATTGGGAATGGTAACAT	60

WO_2020243651_71	ATTTTGAAGTTCTGTTGACATAAAGAATCATGATATTATGCCCATGGAATGAAAGGGC	120
US_20190024118_A1_1	ATTTTGAAGTTCTGTTGACATAAAGAATCATGATATTATGCCCATGGAATGAAAGGGC	120
WO_2020243651_2	ATTTTGAAGTTCTGTTGACATAAAGAATCATGATATTATGCCCATGGAATGAAAGGGC	120

WO_2020243651_71	GATCAACACTATGGTTTGAAGGGGGAAATTGTAGAGCACAGATGTGTTCTGTGTGGCAG	180
US_20190024118_A1_1	GATCAACACTATGGTTTGAAGGGGGAAATTGTAGAGCACAGATGTGTTCTGTGTGGCAG	180
WO_2020243651_2	GATCAACACTATGGTTTGAAGGGGGAAATTGTAGAGCACAGATGTGTTCTGTGTGGCAG	180

WO_2020243651_71	TGTGCTGTCTCTAGCAATACTCAGAGAAGAGAGAGAACAATGAAATTCTGATTGGCCCCA	240
US_20190024118_A1_1	TGTGCTGTCTCTAGCAATACTCAGAGAAGAGAGAGAACAATGAAATTCTGATTGGCCCCA	240
WO_2020243651_2	TGTGCTGTCTCTAGCAATACTCAGAGAAGAGAGAGAACAATGAAATTCTGATTGGCCCCA	240

WO_2020243651_71	GTGTGAGCCAGATGAGGTTGAGCTGCCAATTTCTCTTTCACATCTTATGAAAGTCATT	300
US_20190024118_A1_1	GTGTGAGCCAGATGAGGTTGAGCTGCCAATTTCTCTTTCACATCTTATGAAAGTCATT	300
WO_2020243651_2	GTGTGAGCCAGATGAGGTTGAGCTGCCAATTTCTCTTTCACATCTTATGAAAGTCATT	300

WO_2020243651_71	TAAGCACAACCTAACTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGTAGACAGAGTCTTGCTCTGTTGC	360
US_20190024118_A1_1	TAAGCACAACCTAACTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGTAGACAGAGTCTTGCTCTGTTGC	360
WO_2020243651_2	TAAGCACAACCTAACTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGTAGACAGAGTCTTGCTCTGTTGC	360

WO_2020243651_71	CCAGGACAGAGTGCAAGTAGTGACTCAATCTCGGCTCACTGCAGCCTCCACCTCCTAGGCT	420
US_20190024118_A1_1	CCAGGACAGAGTGCAAGTAGTGACTCAATCTCGGCTCACTGCAGCCTCCACCTCCTAGGCT	420
WO_2020243651_2	CCAGGACAGAGTGCAAGTAGTGACTCAATCTCGGCTCACTGCAGCCTCCACCTCCTAGGCT	420

WO_2020243651_71	CAAAAGGTCCTCCTGCATCAGCCTCCCAAGTAGCTGGAATTACAGGAGTGGCCCAACATG	480
US_20190024118_A1_1	CAAAAGGTCCTCCTGCATCAGCCTCCCAAGTAGCTGGAATTACAGGAGTGGCCCAACATG	480
WO_2020243651_2	CAAAAGGTCCTCCTGCATCAGCCTCCCAAGTAGCTGGAATTACAGGAGTGGCCCAACATG	480

WO_2020243651_71	CCCAGCTAATTTTTGTATTTTTAATAGATACGGGGGTTTCACCATATCACCAGGCTGGT	540
US_20190024118_A1_1	CCCAGCTAATTTTTGTATTTTTAATAGATACGGGGGTTTCACCATATCACCAGGCTGGT	540
WO_2020243651_2	CCCAGCTAATTTTTGTATTTTTAATAGATACGGGGGTTTCACCATATCACCAGGCTGGT	540

WO_2020243651_71	CTCGAACTCCTGGCCTCAAGTGATCCACCTGCCTCGGCCTCCAAAGTGCTGGGATTATA	600
US_20190024118_A1_1	CTCGAACTCCTGGCCTCAAGTGATCCACCTGCCTCGGCCTCCAAAGTGCTGGGATTATA	600
WO_2020243651_2	CTCGAACTCCTGGCCTCAAGTGATCCACCTGCCTCGGCCTCCAAAGTGCTGGGATTATA	600

WO_2020243651_71	GGCGTCAGCCACTATGCCCACCCGACCAACCTTTTTTAAAAATAAATATTTAAAAAATTG	660
US_20190024118_A1_1	GGCGTCAGCCACTATGCCCACCCGACCAACCTTTTTTAAAAATAAATATTTAAAAAATTG	660
WO_2020243651_2	GGCGTCAGCCACTATGCCCACCCGACCAACCTTTTTTAAAAATAAATATTTAAAAAATTG	660

Alineamiento 1. Entre la SEQ ID NO: 1 de D1 y las SEQ ID NOs: 2 y 71 de la solicitud mostrando el 100% de identidad y 19% de cobertura.





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: US_20190024118_A1_31 100.00 100.00
2: WO_2020243651_2 100.00 100.00

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment			
US_20190024118_A1_31	GGAGGAAGCCATCAACTAACTACAATGACTGTAGATACAAAATTGGGAATGGTAACAT	60	
WO_2020243651_2	GGAGGAAGCCATCAACTAACTACAATGACTGTAGATACAAAATTGGGAATGGTAACAT	60	

US_20190024118_A1_31	ATTTTGAAGTTCTGTTGACATAAAGAATCATGATATTAATGCCCATGGAAATGAAAGGGC	120	
WO_2020243651_2	ATTTTGAAGTTCTGTTGACATAAAGAATCATGATATTAATGCCCATGGAAATGAAAGGGC	120	

US_20190024118_A1_31	GATCAACACTATGGTTTGAAGGGGGAAATTGTAGAGCACAGATGTGTTCTGTGTGGCAG	180	
WO_2020243651_2	GATCAACACTATGGTTTGAAGGGGGAAATTGTAGAGCACAGATGTGTTCTGTGTGGCAG	180	

US_20190024118_A1_31	TGTGCTGTCTCTAGCAATACTCAGAGAAGAGAGAGAAATGAAATTCGATTGGCCCCA	240	
WO_2020243651_2	TGTGCTGTCTCTAGCAATACTCAGAGAAGAGAGAGAAATGAAATTCGATTGGCCCCA	240	

US_20190024118_A1_31	GTGTGAGCCCAGATGAGGTTGAGCTGCCAACTTTCTCTTTCACATCTTATGAAAGTCATT	300	
WO_2020243651_2	GTGTGAGCCCAGATGAGGTTGAGCTGCCAACTTTCTCTTTCACATCTTATGAAAGTCATT	300	

US_20190024118_A1_31	TAAGCACAACCTAACTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGAGACAGAGTCTTGCTCTGTTGC	360	
WO_2020243651_2	TAAGCACAACCTAACTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGAGACAGAGTCTTGCTCTGTTGC	360	

US_20190024118_A1_31	CCAGGACAGAGTGCAAGTACTCAATCTCGGCTCACTGCAGCCTCCACCTCCTAGGCT	420	
WO_2020243651_2	CCAGGACAGAGTGCAAGTACTCAATCTCGGCTCACTGCAGCCTCCACCTCCTAGGCT	420	

US_20190024118_A1_31	CAACGCTCCTCCTGCATCAGCCTCCCAAGTAGCTGGAATTACAGGAGTGCCCCACCATG	480	
WO_2020243651_2	CAACGCTCCTCCTGCATCAGCCTCCCAAGTAGCTGGAATTACAGGAGTGCCCCACCATG	480	

US_20190024118_A1_31	CCCAGCTAATTTTGTATTTTAAATAGATACGGGGGTTTACCATATCACCAGGCTGGT	540	
WO_2020243651_2	CCCAGCTAATTTTGTATTTTAAATAGATACGGGGGTTTACCATATCACCAGGCTGGT	540	

US_20190024118_A1_31	CTCGAACTCCTGGCCTCAAGTGATCCACCTGCCTCGGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTATA	600	
WO_2020243651_2	CTCGAACTCCTGGCCTCAAGTGATCCACCTGCCTCGGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTATA	600	





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

US_20190024118_A1_31	GGCGTCAGCCACTATGCCCAACCCGACCAACCTTTTTTAAAAATAATATTTAAAAAATTG	660
WO_2020243651_2	GGCGTCAGCCACTATGCCCAACCCGACCAACCTTTTTTAAAAATAATATTTAAAAAATTG	660

US_20190024118_A1_31	GTATTTACATATATACTAGTATTTACATTTATCCACAAAAACGGACGGGCCTCCGCTG	720
WO_2020243651_2	GTATTTACATATATACTAGTATTTACATTTATCCACAAAAACGGACGGGCCTCCGCTG	720

US_20190024118_A1_31	AACCAAGTAGGCCCCAGACGTGCGCATAAATAACCCCTGCGTGCTGCACCACTGGGGAG	780
WO_2020243651_2	AACCAAGTAGGCCCCAGACGTGCGCATAAATAACCCCTGCGTGCTGCACCACTGGGGAG	780

US_20190024118_A1_31	AGGGGAGGACCACGGTAAATGGAGCGAGCGCATAGCAAAAGGGACGCGGGTCCTTTTC	840
WO_2020243651_2	AGGGGAGGACCACGGTAAATGGAGCGAGCGCATAGCAAAAGGGACGCGGGTCCTTTTC	840

US_20190024118_A1_31	TCTGCCGGTGGCACTGGGTAGCTGTGGCCAGGTGTGGTACTTTGATGGGGCCAGGGCTG	900
WO_2020243651_2	TCTGCCGGTGGCACTGGGTAGCTGTGGCCAGGTGTGGTACTTTGATGGGGCCAGGGCTG	900

US_20190024118_A1_31	GAGCTCAAGGAAGCGTCGCAAGGTCACAGATCTGGGGGAACCCGGGGAAAAGCACTGAG	960
WO_2020243651_2	GAGCTCAAGGAAGCGTCGCAAGGTCACAGATCTGGGGGAACCCGGGGAAAAGCACTGAG	960

US_20190024118_A1_31	GCAAAACCGCCGCTCGTCTCCTACAATATATGGGAGGGGAGGTTGAGTACGTTCTGGAT	1020
WO_2020243651_2	GCAAAACCGCCGCTCGTCTCCTACAATATATGGGAGGGGAGGTTGAGTACGTTCTGGAT	1020

US_20190024118_A1_31	TACTCATAAGACCTTTTTTTTTTCTTCCGGGCGCAAAACCGTGAGCTGGATTTATAATC	1080
WO_2020243651_2	TACTCATAAGACCTTTTTTTTTTCTTCCGGGCGCAAAACCGTGAGCTGGATTTATAATC	1080

US_20190024118_A1_31	GCCCTATAAAGCTCCAGAGGCGGTCAGGCACCTGCAGAGGAGCCCCGCCGCTCCGCCGAC	1140
WO_2020243651_2	GCCCTATAAAGCTCCAGAGGCGGTCAGGCACCTGCAGAGGAGCCCCGCCGCTCCGCCGAC	1140

US_20190024118_A1_31	TAGCTGCCCCCGCAGCAACGGCCTCGTGATTTCCCCGCCGATCCGGTCCCCGCCTCCCC	1200
WO_2020243651_2	TAGCTGCCCCCGCAGCAACGGCCTCGTGATTTCCCCGCCGATCCGGTCCCCGCCTCCCC	1200

US_20190024118_A1_31	ACTCTGCCCCCGCCTACCCCGGAGCCGTGCAGCCGCCTCTCCGAATCTCTCTTTCTCT	1260
WO_2020243651_2	ACTCTGCCCCCGCCTACCCCGGAGCCGTGCAGCCGCCTCTCCGAATCTCTCTTTCTCT	1260

US_20190024118_A1_31	GGCGCTCGCGTGCGAGAGGGAAGTACGAGAAAGAGGAGGAGGTGACGCCGGG	1320
WO_2020243651_2	GGCGCTCGCGTGCGAGAGGGAAGTACGAGAAAGAGGAGGAGGTGACGCCGGG	1320





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

US_20190024118_A1_31	CAGATTACGCCTGTCAAGGGCCGAGCCGAGCGGATCGCTGGGCGCTGTGCAGAGGAAAGGC	1380
WO_2020243651_2	CAGATTACGCCTGTCAAGGGCCGAGCCGAGCGGATCGCTGGGCGCTGTGCAGAGGAAAGGC	1380

US_20190024118_A1_31	GGGAGTGCCCGGCTCGCTGTGCGAGAGCCGAGGTGGGTAAAGTAGCGACCACTGGACTT	1440
WO_2020243651_2	GGGAGTGCCCGGCTCGCTGTGCGAGAGCCGAGGTGGGTAAAGTAGCGACCACTGGACTT	1440

US_20190024118_A1_31	CCGAGCGCCCAACCGTGCTTTTCAAGCAGGTCCTCTCTCCGCGGCTTCTCAACCAAC	1500
WO_2020243651_2	CCGAGCGCCCAACCGTGCTTTTCAAGCAGGTCCTCTCTCCGCGGCTTCTCAACCAAC	1500

US_20190024118_A1_31	CCCATCCGAGCGCGGCCACCCAACTCCCGAAATGAGTGCTTCTGCCCCAGCAGCCGA	1560
WO_2020243651_2	CCCATCCGAGCGCGGCCACCCAACTCCCGAAATGAGTGCTTCTGCCCCAGCAGCCGA	1560

US_20190024118_A1_31	AGGCGCTACTAGGAACGGTAACCTGTACTTTTCCAGGGGCCGTAGTCGACCCGCTGCCC	1620
WO_2020243651_2	AGGCGCTACTAGGAACGGTAACCTGTACTTTTCCAGGGGCCGTAGTCGACCCGCTGCCC	1620

US_20190024118_A1_31	GAGTTGCTGTGCGACTGCGCGCGCGGGGCTAGAAGTGCAAGGTGACTGTGGTTCTTCTCTG	1680
WO_2020243651_2	GAGTTGCTGTGCGACTGCGCGCGCGGGGCTAGAAGTGCAAGGTGACTGTGGTTCTTCTCTG	1680

US_20190024118_A1_31	GCCAAATCCGAGGGAGAACGTAAAGATATGGGCCTTTTCCCTCTCACTTGTCTCAC	1740
WO_2020243651_2	GCCAAATCCGAGGGAGAACGTAAAGATATGGGCCTTTTCCCTCTCACTTGTCTCAC	1740

US_20190024118_A1_31	CAAAGTCCCTAGTCCCGGAGCAGTTAGCCTCTTTCTTTCCAGGGAATTAGCCAGACACA	1800
WO_2020243651_2	CAAAGTCCCTAGTCCCGGAGCAGTTAGCCTCTTTCTTTCCAGGGAATTAGCCAGACACA	1800

US_20190024118_A1_31	ACAACGGGAACCAAGACACCGAACCAAGACATGCCGCCCCGTGCGCCTCCCGCTCGCTG	1860
WO_2020243651_2	ACAACGGGAACCAAGACACCGAACCAAGACATGCCGCCCCGTGCGCCTCCCGCTCGCTG	1860

US_20190024118_A1_31	CCTTTCCTCCCTCTTGTCTCTCCAGAGCCGGATCTTCAAGGGGAGCCTCCGTGCCCCGG	1920
WO_2020243651_2	CCTTTCCTCCCTCTTGTCTCTCCAGAGCCGGATCTTCAAGGGGAGCCTCCGTGCCCCGG	1920

US_20190024118_A1_31	CTGCTCAGTCCCTCCGGTGTGCAAGACCCCGGAAGTCCTCCCGCACAGCTCTCGTTCT	1980
WO_2020243651_2	CTGCTCAGTCCCTCCGGTGTGCAAGACCCCGGAAGTCCTCCCGCACAGCTCTCGTTCT	1980

US_20190024118_A1_31	CTTTGCAAGCCTGTTTCTGCGCCGGACCAAGTCAGGACTCTGGACAAGTAGAGGCCCGGGA	2040
WO_2020243651_2	CTTTGCAAGCCTGTTTCTGCGCCGGACCAAGTCAGGACTCTGGACAAGTAGAGGCCCGGGA	2040

US_20190024118_A1_31	CGACCGAGCTG	2051
WO_2020243651_2	CGACCGAGCTG	2051

Alineamiento 2. Entre la SEQ ID NO: 31 de D1 y la SEQ ID NO: 2 de la solicitud mostrando 100% de identidad y cobertura.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el polinucleótido divulgado en D1, consiste en que el factor de transcripción codificado por el polinucleótido tiene la SEQ ID NO: 127.

No hay evidencia de que incluir una secuencia que codifique un factor de transcripción de SEQ ID NO: 127 proporcione un polinucleótido con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un polinucleótido que codifica para un factor de transcripción enlazado de manera operativa a un elemento regulador que permite modular la expresión de SCN1A y que permite tratar síndrome de Dravet, Alzheimer y ser selectivo en neuronas PV ya había sido previsto en dicho documento (Abstract, reivs. 1 a 23, ejemplos 1 a 5).



Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

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

Sin embargo, el incluir una secuencia alternativa que codifique un factor de transcripción ya está divulgado en D2 que se refiere a un polinucleótido que codifica para un factor de transcripción artificial, el cual comprende una proteína de dedos de zinc de secuencias seleccionadas del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 39 a 41, 48 a 53 y 66 a 68 y un dominio regulador inhibidor fusionado al factor de transcripción (Reivs. 22, 26 y 32). El elemento regulador activador es VP16 de SEQ ID NO: 5, VP64 de SEQ ID NO: 6, CJ7 de SEQ ID NO: 7, p65TA1 de SEQ ID NO: 8, SAD de SEQ ID NO: 9, NF-1 de SEQ ID NO: 10, AP-2 de SEQ ID NO: 11, SP1-A de SEQ ID NO: 12, SP1-B de SEQ ID NO: 13, 1-oct de SEQ ID NO: 14, 2-octSEQ ID NO: 15, 2-5x-oct de SEQ ID NO: 16, MTF-1 de SEQ ID NO: 17, BTEB-2 de SEQ ID NO: 18 o KLF de SEQ ID NO: 19 (Reiv. 29). Donde la SEQ ID NO: 54 de D2 tiene un 89.3% de identidad con la SEQ ID NO: 127 de la solicitud (alineamiento 3). El factor de transcripción se dirige a la región promotora de un gen de interés y, dado que, está fusionado a un dominio proteico activador o inhibidor de dicho gen permite la regulación de la expresión del mismo, particularmente el factor de transcripción está dirigido al receptor de glucocorticoides, el receptor de andrógenos o el receptor de estrógenos ESR, por lo cual, resultan útiles en el tratamiento de enfermedades moduladas por glucocorticoides como procesos inflamatorios, diabetes, obesidad, enfermedad de las arterias coronarias, asma, enfermedad celíaca y lupus eritematoso (Abstract). D2 también divulga un vector de virus adenoasociado AAV que comprende el polinucleótido que codifica para el factor de transcripción, el cual se usa para transfectar células HeLa y obtener líneas estables celulares (Párrs. [0107], [0108] y [0112]).



Alineamiento 3. Entre la SEQ ID NO: 54 de D1 y la SEQ ID NO: 127 de la solicitud.

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un polinucleótido de secuencia alternativa como lo sugiere D2 en el polinucleótido de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, es de amplio conocimiento en la literatura los métodos para la producción y purificación de virus adenoasociados, lo cual implica la propagación y transfección de células de mamíferos como la línea HEK 293 en medios de cultivo y condiciones adecuadas de cultivo, después recuperar la biomasa, lisar y purificar las partículas de virus que comprenden el polinucleótido de interés³.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al polinucleótido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20190024118A1	1 a 15	Nivel inventivo
D2	US20160046681A1	1 a 15	Nivel inventivo
D3	Grieger, J, <i>et al. Mol Ther. Molecular Therapy</i>	16	Novedad

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos frente a las objeciones referentes a no invención y excepción de patentabilidad

Respecto a las objeciones sobre no invención y excepción de patentabilidad, el solicitante menciona que: *“Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas a la reivindicación 1 y el hecho de que la anterior reivindicación 14 no ha sido incluida en esta oportunidad, es posible establecer que las reivindicaciones no incluyen materia excluida de patentabilidad, de acuerdo a la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.”*

En respuesta a los argumentos del solicitante se aclara que el capítulo reivindicatorio radicado bajo número NC2021/0017544 el 25 de junio de 2024 no comprende materia que está exceptuada de la patentabilidad; ya que reclama un polinucleótido que codifica una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 127 y además comprende un elemento regulador selectivo de neuronas de parvalbúmina (PV) que comprende la SEQ ID NO: 2. Por tanto las objeciones han sido superadas.

Argumentos frente a las objeciones relativas a claridad y concisión del capítulo reivindicatorio

Respecto a dichas objeciones el solicitante afirma que *“La nueva reivindicación 1 incorpora más detalles estructurales sobre la invención, definiendo así claramente la*

3Shin, J. H., *et al.* (2012). Recombinant adeno-associated viral vector production and purification. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 798, 267–284. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298690/pdf/nihms359493.pdf>

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

estructura del polipéptido reivindicado, de acuerdo con el soporte proporcionado por la Descripción.

Se han modificado las nuevas reivindicaciones 6 y 14 con el fin de definir claramente el vector y las líneas celulares, de acuerdo con la invención, respectivamente. Por otro lado, discrepamos de la opinión del Examinador respecto a la anterior reivindicación 6 (nueva reivindicación 2) (...)

En vista de lo anterior, se puede establecer que la nueva reivindicación 2, la cual depende de la reivindicación 1, es decir, incorpora los detalles estructurales del polipéptido de acuerdo con la invención, incluye la referencia al resultado del microRNA para fines de claridad y no afecta la claridad o concisión de la materia definida. Dado que los resultados a obtener son aceptados siempre que estén acompañados de las características estructurales, la referencia al resultado del microRNA en la nueva reivindicación 2 resulta aceptable.

En relación con la nueva reivindicación 4 (anterior reivindicación 8), es importante mencionar que el Solicitante tiene derecho a reclamar protección sobre todo el concepto desarrollado y, por lo tanto, la definición del vector en términos de su contenido resulta suficiente. Del mismo modo, las nuevas reivindicaciones dependientes 5 y 6 definen detalles estructurales adicionales sobre el vector de acuerdo con la invención.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, se establece que la presente invención cumple con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.”

En respuesta a los argumentos del solicitante, es importante mencionar que el capítulo reivindicatorio radicado bajo número NC2021/0017544 el 25 de junio de 2024 no cumple con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina como se muestra en el numeral 4.2 de este Oficio. Esto porque la reivindicación independiente 1 no incluye todas las características técnicas esenciales del polinucleótido reclamado y contrario a esto, las sitúa en las reivindicaciones dependientes como es el caso de la materia mencionada en las nuevas reivindicaciones 2 – 3. Además, la reivindicación 1 caracteriza el polinucleótido por el factor de transcripción que codifica y no por las características técnicas esenciales propias del polinucleótido como es el caso de su SEQ ID NO de nucleótidos. Por otra parte, como se puede ver en el numeral 4.2 del presente Oficio, algunas reivindicaciones no son concisas entre sí, dado que reclaman la misma materia. Además, el método reclamado en la reivindicación 16 no comprende todas las características técnicas esenciales, dado que no se menciona cuál es el vector que se produce y la SEQ ID NOs de las partes que comprende el mismo. Así las cosas, no pueden ser superadas las objeciones con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio.

Argumentos frente a las objeciones relativas a la descripción

Frente a las objeciones a la descripción, el solicitante menciona que “En este sentido, se desea llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones que se han introducido en las reivindicaciones, en particular, el objeto ahora se define de una manera más clara y concisa. Por lo tanto, un experto en la materia puede determinar que el objeto tal como ahora se reivindica está debidamente soportado por la Descripción y que la presente invención puede reproducirse fácilmente.

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

Por otro lado, debe tenerse en cuenta que, de acuerdo con la legislación aplicable, la Descripción está dirigida a un experto en la materia. Esto significa que la Descripción debe proporcionar información suficiente para llevar a cabo la invención, pero que no se requiere información irrelevante o no necesaria (...)

Como podrá observar el Examinador, la Descripción debe contener información no sólo sobre la materia reivindicada, sino que también debe contemplar variables y modalidades adicionales que puedan resultar útiles para la interpretación en caso de una futura infracción. Por lo tanto, se considera que las objeciones sobre el contenido de la Descripción no son aplicables.

En consecuencia, se establece que la Descripción cumple con los requisitos del Artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.”

En respuesta a los argumentos del solicitante, se determina que el capítulo descriptivo no cumple con lo estipulado en el Artículo 28 de la Decisión 486. Porque se menciona un método para producir un vector viral (AAV), pero no se mencionan las características de dicho vector viral AAV como la SEQ ID NO de sus componentes, como es el caso del polinucleótido y las secuencias reguladoras. Por tanto, esto impide que la persona capacitada en la materia pueda reproducir el método reclamado.

Argumentos frente a las objeciones relacionadas con nivel inventivo

Respecto a las objeciones correspondientes al nivel inventivo, el solicitante menciona que *“De acuerdo con las modificaciones introducidas en las reivindicaciones, se determina que la nueva reivindicación 1 menciona (...)*

El documento D1 divulga composiciones y métodos para la expresión selectiva de un transgén en un tejido o tipo celular diana sobre uno o más tejidos o tipos celulares no diana. Composiciones y métodos para la expresión selectiva de un transgén comprenden uno o más elementos reguladores (RE) que, cuando se unen operativamente a un transgén (por ejemplo, una subunidad de canal iónico o un regulador de neurotransmisores, o una proteína de unión a syntaxina), pueden facilitar o dar como resultado la expresión selectiva o preferencial del transgén en un tejido o tipo celular objetivo (por ejemplo, neuronas de parvalbúmina (PV)), en comparación con uno o más tipos de células no objetivo (por ejemplo, células no PV) (párrafo [0005]). Este objetivo se logra por medio de un casete de ácido nucleico que comprende un elemento regulador que comprende la SEQ ID NO: 1 operativamente unido a un transgén (reivindicación 1).

Por otra parte, el documento D2 divulga factores de transcripción artificiales que comprenden una proteína de dedo de zinc polidáctilo dirigida específicamente a una región promotora de un gen de receptor nuclear fusionada a un dominio inhibidor o activador, una secuencia de localización nuclear y un dominio de transducción de proteínas, y su uso en el tratamiento de enfermedades causadas o moduladas por la actividad de dichos receptores nucleares (párrafo [0001] y reivindicación 1).

Ninguno de estos documentos divulga o sugiere un polipéptido para aumentar la expresión de un gen SCN1A en una célula que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un factor de transcripción diseñado, en donde el factor de transcripción diseñado comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 127, en donde el polinucleótido comprende además un elemento regulador selectivo de neuronas parvalbúmina (PV) unido operativamente a la secuencia de ácido nucleico que

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

codifica el factor de transcripción diseñado, en donde el elemento regulador selectivo de neuronas PV comprende la SEQ ID NO: 2.

Como ha identificado el Examinador, la presente invención se refiere a un polinucleótido que es capaz de regular positivamente la expresión del gen de la subunidad 1 del canal dependiente de voltaje de sodio alfa (SCN1A) y aumentar la expresión de su producto proteico correspondiente Nav1.1.

En vista de lo anterior, un experto en la materia no podría derivar de manera obvia el polipéptido reivindicado, y menos aún que tenga el efecto técnico reivindicado, ya que no se encuentran sugerencias claras en esta dirección en D1, D2 o su combinación.

Por tanto, es posible concluir que la presente invención resulta inventiva sobre D1 y D2.

De esta manera, se establece que la presente invención es inventiva, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.”

En lo referente a dichos argumentos del solicitante, se determina que las modificaciones presentadas en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2021/0017544 el 25 de junio de 2024 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 como se indica en el numeral 6.2 del presente Oficio.

En este sentido, debe mencionarse que el documento D1 ya divulga un polinucleótido que modula la expresión del gen SCN1A en neuronas de parvalbúmina mediante un factor de transcripción y además un elemento regulador con secuencia de nucleótidos SEQ ID NO:1 (Reiv. 1, Tabla 1) que tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud (alineamiento 1).

Por tanto, la diferencia entre el polinucleótido reclamado en la solicitud y lo divulgado en D1 es que este codifica para un factor de transcripción que tiene la SEQ ID NO: 127. Lo cual no proporciona ningún efecto técnico diferente al objeto de D1, puesto que un polinucleótido que codifica para un factor de transcripción enlazado de manera operativa a un elemento regulador que permite modular la expresión de SCN1A y que permite tratar síndrome de Dravet, Alzheimer y ser selectivo en neuronas PV ya está divulgado en dicho documento (Abstract, reivs. 1 a 23, ejemplos 1 a 5). Adicionalmente, no hay evidencia de un efecto técnico asociado a una secuencia que codifica la SEQ ID NO: 127 y los ejemplos de la solicitud se refieren a construcciones particulares que no comprenden la secuencia reclamada.

Además, D2 divulga un polinucleótido que codifica una proteína de dedos de zinc de secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 39 a 41, 48 a 53 y 66 a 68 y un dominio regulador inhibidor fusionado al factor de transcripción, que tiene la SEQ ID NO: 54 (Reivs. 22, 26 y 32), la cual tiene un 89.3% de identidad con la SEQ ID NO: 127 de la solicitud (alineamiento 3).

Por tanto, una persona versada en la materia estaría motivada a incluir un polinucleótido que codifique un factor de transcripción de una secuencia alternativa como lo sugiere D2 en el polinucleótido de D1 para llegar a la materia reclamada, por lo cual la invención carece de nivel inventivo.

Adicionalmente, frente a la materia reclamada en la reivindicación 16, se determina que

Oficio N° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

carece de novedad, porque el documento D3 ya divulga un proceso para la producción de virus adeno-asociado recombinante (rAAV) que emplea un sistema de transfección en células HEK293 (Pág. 295, sección - Transfection of suspension HEK293 cells (optimized protocol)).

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° 16525 de 10 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017544

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017544		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/035431		29/05/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
29/05//2019				X					
Solicitante									
ENCODED THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 16					
Palabras clave utilizadas				SCN1A, transcription factor, regulatory element, transgene, zinc finger protein AAV9, AAVr, endogenous SCN1A gene, parvalbumin neurons, transcriptional modulator, SEQ ID Nos: 127, 2 y 71					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C12N 15/79, A61P 25/08, A61P 25/16, A61P 25/28				
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	14077166	09/04/2014	-	-				A	
	15240877	09/2072015	-	-				A	
	NC2020/0007705	25/06/2020	-	-				A	
STN	-	-	-	-				-	
ORBIT	US20190022251A1	24/01/2019	-	-				A	
ISA/ EPO	WO2017180915A2	19/10/2017	-	-				A	
	WO2018049079A1	15/03/2018	-	-				A	
	JP2018088888A	14/06/2018	-	-				A	
	WO2019109051A1	06/06/2019	-	-				A	
	Colasante, G., <i>et al.</i>	08/01/2020	-	-				P	
	Young, A.N., <i>et al.</i>	25/11/2019	-	-				P	
	Miller, I., <i>et al.</i>	25/11/2019	-	-				P	
ISA/ EPO/ THE LENS/ PATBASE	WO2019224864A1	28/11/2019	-	-				P	
THE LENS/ PATBASE	US20190024118A1	24/01/2019	1 a 15	Abstract, Reivs, 1 a 23, Párrs. [0116] y [0229].				Y	
THE LENS	US20160046681A1	17/02/2016	1 a 15	Abstract, Reivs, 22 a 32				Y	
	WO2016130600A2	17/08/2016	-	-				A	
	US20070054278A1	07/03/2007	-	-				A	
	US20160045575A1	17/02/2016	-	-				A	
	US20190024118A1	23/06/2019	-	-				A	





Ref. Expediente N° NC2021/0017544

ISA/ EPO/ SIPI	WO2018187363A1 NC2019/0011450	11/10/2018	-	-	A
PATBASE	US2017096683AA	06/04/2017	-	-	A
	WO18187363A1	11/10/2018	-	-	A
	US2015301030AA	22/10/2015	-	-	A
	US2015071903AA	12/03/2015	-	-	A
	US2019022027AA	24/01/2019	-	-	A
	WO19109051A1	06/06/2019	-	-	A
	US2010192237AA	29/07/2010	-	-	A
	US2009275107AA	05/11/2009	-	-	A
PUBMED	Shin, J. H., <i>et al.</i>	01/01/2013	-	-	A
	Grieger, J., <i>et al</i>	02/2016	16	Abstract, Pág. 287, Pág. 295 - sección -Derivation of suspension HEK293 cells from an adherent HEK293 qualified master cell bank; Pág. 296 - sección Purification of rAAV from crude lysate	X
GOOGLE	Steel, D., <i>et al.</i>	07/09/2017	-	-	A
	Chen, W., <i>et al.</i>	23/06/2014	-	-	A
	Gersbach, C. A., <i>et al.</i>	19/08/2014	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Shin, J. H., <i>et al.</i> (2012). Recombinant adeno-associated viral vector production and purification. <i>Methods in molecular biology</i> (Clifton, N.J.), 798, 267–284.			
		Colasante, G., <i>et al.</i> (2020). dCas9-Based Scn1a Gene Activation Restores Inhibitory Interneuron Excitability and Attenuates Seizures in Dravet Syndrome Mice. <i>Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy</i> , 28(1), 235–253.			
		Steel, D., <i>et al.</i> (2017). Dravet syndrome and its mimics: Beyond SCN1A. <i>Epilepsia</i> , 58(11), 1807–1816.			
		Chen, W., <i>et al.</i> (2014). Generation of the SCN1A epilepsy mutation in hiPS cells using the TALEN technique. <i>Scientific reports</i> , 4, 5404.			
		Gersbach, C. A., <i>et al.</i> (2014). Synthetic zinc finger proteins: the advent of targeted gene regulation and genome modification technologies. <i>Accounts of chemical research</i> , 47(8), 2309–2318.			
		Young, A. N., <i>et al.</i> (2019). A GABA-Selective AAV Vector Upregulates Endogenous SCN1A Expression and Reverses Multiple Phenotypes in a Mouse Model of Dravet Syndrome. <i>American Society of gene & cell therapy 22nd Annual meeting Molecular Therapy</i> . 27, 451, Page 20, abstract 950.			
		Miller, I., <i>et al.</i> (2019). From Gene Replacement to Gene Regulation: Developing a Disease-Modifying AAV Gene Therapy Vector for SCN1A–Positive (SCN1A+) Pediatric Epilepsy. <i>American Epilepsy Society Annual meeting Abstract</i> , 1091.			
		Grieger, J., <i>et al.</i> (2016). Production of Recombinant Adeno-associated Virus Vectors Using Suspension HEK293 Cells and Continuous Harvest of Vector From the Culture Media for GMP FIX and FLT1 Clinical Vector. <i>Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy</i> , 24(2), 287–297.			
(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: (25/08/2024)					

