

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.:Expediente No. **NC2021/0017544**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:
**“POLINUCLEÓTIDO QUE CODIFICA PARA UN FACTOR DE
TRANSCRIPCIÓN ESPECÍFICO PARA SCN1A Y EL VECTOR VIRAL AAV
QUE LO COMPRENDE”** (nuevo título)

Solicitante: **ENCODED THERAPEUTICS, INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio **No. 16525** notificado el 11 de septiembre de 2024, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el Examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones. Las modificaciones introducidas son las siguientes:

- No se incluye las anteriores reivindicaciones 7 a 12, 15 y 16. Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias han sido reenumeradas.

- La reivindicación 1 ha sido modificada para aclarar la materia reclamada. Específicamente, la reivindicación 1 especifica un *“casete de expresión que comprende un elemento regulador selectivo de neuronas de parvalbúmina (PV) unido operativamente a un polinucleótido que codifica un factor de transcripción diseñado que aumenta la expresión de un gen SCN1A en una célula”*. El elemento regulador selectivo de neuronas PV comprende la SEQ ID NO: 2 y el factor de transcripción diseñado comprende la SEQ ID NO: 127.

Estas modificaciones no amplían el objeto inicialmente solicitado y se encuentran debidamente soportadas en la Descripción, según se allegó inicialmente.

2. Modificación al Título de la Solicitud

Siguiendo la amable sugerencia del Examinador, el Solicitante desea modificar el título de la solicitud, de la siguiente manera:

“POLINUCLEÓTIDO QUE CODIFICA PARA UN FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN ESPECÍFICO PARA SCN1A Y EL VECTOR VIRAL AAV QUE LO COMPRENDE”

Este título ha sido modificado conforme a la sugerencia del Examinador, pero reemplazando el término “AAV9” por “AAV”, el cual refleja con claridad el objeto reivindicado.

Por tanto, el título cumple con los requisitos establecidos en el artículo 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

3. Claridad y Concisión de las Reivindicaciones

- El Examinador afirma que la reivindicación 1 no es clara, concisa ni está respaldada por la Descripción, concluyendo que *“no hay correspondencia entre el preámbulo de la reivindicación y la parte caracterizante”*. El Examinador afirma además que *“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”*.

En respuesta a esta objeción, el Solicitante desea informar que la reivindicación 1 se ha modificado para especificar un *“casete de expresión que comprende un elemento regulador selectivo de neuronas parvalbúmina (PV) unido operativamente a un polinucleótido que codifica un factor de transcripción diseñado que aumenta la*

expresión de un gen SCN1A en una célula”. Esta redacción permite aclarar la relación entre el polinucleótido y el factor de transcripción codificado por él. Específicamente, resulta claro, a partir de la reivindicación modificada 1, que el que *“aumenta la expresión de un SCN1A en una célula”* es el factor de transcripción codificado por el polinucleótido, y no el polinucleótido en sí.

Además, la reivindicación 1 especifica claramente la secuencia exacta de polinucleótidos del elemento regulador (es decir, SEQ ID NO: 2) y la secuencia exacta de aminoácidos del factor de transcripción codificado (es decir, SEQ ID NO: 127).

Ahora bien, en respuesta a la opinión del Examinador respecto a que la reivindicación 1 incluye *“un número extenso de posibles secuencias de ácido nucleico que codifican la SEQ ID NO: 127 que no han sido exploradas en la solicitud”*, el Solicitante desea argumentar que el elemento clave de la reivindicación 1 que aumenta la expresión de SCN1A en una célula es la secuencia precisa de aminoácidos del factor de transcripción codificado (es decir, SEQ ID NO: 127), y no la secuencia precisa del polinucleótido que lo codifica. Dado que es bien sabido en la técnica que el código genético es redundante, con múltiples tripletes de nucleótidos (o *“codones”*) que especifican el mismo aminoácido (por ejemplo, la alanina se especifica con codones de ADN GCT, GCC, CCA y GCG), siempre habrá un gran número de polinucleótidos diferentes que codifican la misma secuencia de aminoácidos/proteína. Este hecho bien conocido permite a un experto en la materia diseñar fácilmente múltiples polinucleótidos diferentes que codifican la SEQ ID NO: 127 como se menciona en la reivindicación 1. Por lo tanto, exigir que la reivindicación 1 se restrinja a una sola secuencia de polinucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 127 (o incluso a unas pocas), reduciría el alcance de la invención hasta el punto de hacerla funcionalmente inútil. Un experto en la materia podría simplemente reemplazar un solo codón en el polinucleótido con un codón alternativo/redundante conocido para evitar poner en práctica la invención.

Por lo tanto, se considera que la reivindicación 1, según se presenta en esta oportunidad, es suficientemente clara y concisa, encontrando el debido soporte en la Descripción.

- El Examinador afirma que (1) las reivindicaciones 4, 7 y 10; 5, 8 y 11; y 6, 9 y 12, no son concisas porque reivindican la misma materia, y (2) las reivindicaciones 14 y 15 no son concisas porque reivindican una línea celular en más de una reivindicación.

Teniendo en cuenta que las anteriores reivindicaciones 7-12 y 15 no han sido incluidas en esta oportunidad, esta objeción ya no es aplicable.

- El Examinador afirma que la reivindicación 16 no es clara y carece de soporte. Igualmente considera que la Descripción no es clara ni suficiente en lo que respecta a un método para producir un vector viral.

Teniendo en cuenta que la anterior reivindicación 16 no ha sido incluida en esta oportunidad, estas objeciones ya no son aplicables.

4. Novedad

El Examinador considera que las enseñanzas del documento D3 ("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"), afectan la novedad de la anterior reivindicación 16.

A este respecto y en línea con lo mencionado anteriormente, debido a que la reivindicación 16 no ha sido incluida en esta oportunidad, la objeción por falta de novedad ya no es aplicable.

Por lo tanto, se establece que la presente solicitud es novedosa, cumpliendo con los requisitos del Artículo 16 de la Decisión 486.

5. Nivel Inventivo

El Examinador considera que la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 (US20190024118) y D2 (US20160046681) afecta el nivel inventivo de la presente solicitud.

En respuesta a esta objeción, se desea manifestar que el Solicitante se encuentra en desacuerdo con la opinión del Examinador, por las siguientes razones:

De conformidad con lo mencionado anteriormente, la nueva reivindicación 1 define:

- *"1. Un casete de expresión que comprende un elemento regulador selectivo de neuronas de parvalbúmina (PV) unido operativamente a un polinucleótido que codifica un factor de transcripción diseñado que aumenta la expresión de un gen SCN1A en una célula, en donde el factor de transcripción diseñado*

comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 127 y el elemento regulador selectivo de neuronas PV comprende la SEQ ID NO: 2”.

En el documento D1 se describen las composiciones y los métodos para la expresión selectiva de un transgén en un tejido o tipo de célula diana sobre uno o más tipos de células o tejidos no objetivo. Específicamente, D1 proporciona elementos reguladores (REs) que promueven la expresión selectiva o preferencial de un transgén ligado operativamente en las neuronas de parvalbúmina (PV) en comparación con una o más células no PV (véase, por ejemplo, el párrafo [0005]). Un ejemplo de RE proporcionado en D1 es la SEQ ID NO: 1. Sin embargo, es importante notar que D1 **no revela** *“un polinucleótido que codifica un factor de transcripción diseñado que aumenta la expresión de un gen SCN1A en una célula, en donde el factor de transcripción diseñado comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 127,”* como se reclama en la presente solicitud (véase la reivindicación 1 modificada).

Además, mientras que D2 revela factores de transcripción artificiales (por ejemplo, proteínas de dedo de zinc polidáctilo) que secuencian específicamente en la región promotora de un gen diana, esta referencia **tampoco revela** *“un polinucleótido que codifica un factor de transcripción modificado que aumenta la expresión de un gen SCN1A en una célula, en donde el factor de transcripción modificado comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 127”.*

Dada esta deficiencia en las enseñanzas combinadas de D1 y D2, una persona experta en la materia no podría derivar la invención reivindicada de una manera obvia, lo que la hace inventiva sobre estas publicaciones. Por lo tanto, pedimos amablemente al Examinador retirar este rechazo y proceder al otorgamiento de la solicitud como ahora se reivindica.

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.

6. Conclusión

En vista de las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

7. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones.
- Copia del recibo por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

P5708/jms



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0017544
Recibo: 24-90187
Fecha: 13/11/2024

CASTELLANOS & CO
NI: 8.001.746.411
Consignación No: 1039596

Patente PCT
COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA REGULACIÓN GÉNICA SELECTIVA

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 214,000	\$ 214,000
TOTAL					\$ 214,000