

REIVINDICACIONES

1. Una molécula de ARNip de doble cadena, aislada, seleccionada del grupo que consiste en 1m (SEQ ID NO:1 y 2), 2m (SEQ ID NO:3 y 4), 3m (SEQ ID NO:5 y 6), 4m (SEQ ID NO:7 y 8), 5m (SEQ ID NO:9 y 10), 6m (SEQ ID NO:11 y 12), 7m (SEQ ID NO:13 y 14), 8m (SEQ ID NO:15 y 16), 9m (SEQ ID NO:17 y 18), 10m (SEQ ID NO:19 y 20), 11m (SEQ ID NO:21 y 22), 12m (SEQ ID NO:23 y 24), 13m (SEQ ID NO:25 y 26), 14m (SEQ ID NO:27 y 28) y 15m (SEQ ID NO:29 y 30).
2. Una composición farmacéutica que comprende una, dos o tres molécula(s) diferente(s) de ARNip de doble cadena, aislada(s), de acuerdo con la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.
3. Una partícula de ácido nucleico-lípido, que comprende:
 - (a) una, dos o tres molécula(s) diferente(s) de ARNip de doble cadena, aislada(s), seleccionada(s) de las moléculas de ARNip de doble cadena, aisladas de acuerdo con la reivindicación 1;
 - (b) un lípido catiónico: y
 - (c) un lípido no catiónico.
4. La partícula de ácido nucleico-lípido de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el lípido catiónico se selecciona del grupo que consiste en 1,2-dilinoleiloxi-N,N-dimetilaminopropano (DLinDMA), 1,2-dilinoleniloxi-N,N-dimetilaminopropano (DLenDMA), 1,2-di- γ -linoleniloxi-N,N-dimetilamino propano (γ -DLenDMA; Compuesto (15)), 3-((6Z,9Z,28Z,31Z)-heptatriaconta-6,9,28,31-tetraen-19-iloxi)-N,N-dimetilpropan-1-amina (DLin-MP-DMA; Compuesto (8)), (6Z,9Z,28Z,31Z)-heptatriaconta-6,9,28,31-tetraen-19-il 4-(dimetilamino)butanoato (Compuesto (7)), (6Z,16Z)-12-((Z)-dec-4-enil)docosa-6,16-dien-11-il 5-(dimetilamino)pentanoato (Compuesto (13)), una de sus sales, y una de sus mezclas.
5. La partícula de ácido nucleico-lípido de acuerdo con la reivindicación 3 o la reivindicación 4, en donde el lípido no catiónico es colesterol o un derivado de este, un fosfolípido, seleccionado del grupo que consiste en dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), diestearoilfosfatidilcolina (DSPC) y una mezcla de estos, o una mezcla de dicho fosfolípido y colesterol o un derivado de este.
6. La partícula de ácido nucleico-lípido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, que además comprende un lípido conjugado que inhibe la agregación de partículas, en donde el lípido conjugado que inhibe la agregación de partículas es un conjugado de polietilenglicol (PEG)-lípido, seleccionado del grupo que consiste en un conjugado de PEG-diacilglicerol (PEG-DAG), un conjugado de PEG-dialquiloxypropilo (PEG-DAA), un conjugado de PEG-fosfolípido, un conjugado de PEG-ceramida (PEG-Cer), y una mezcla de estos.
7. La partícula de ácido nucleico-lípido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6, en donde la partícula tiene una relación entre masas totales lípido:ARNip de 5:1 a 15:1.

8. La partícula de ácido nucleico-lípido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 7, en donde el lípido catiónico comprende de 48% mol a 62% mol del lípido total presente en la partícula.
9. La partícula de ácido nucleico-lípido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, que comprende un fosfolípido y colesterol o derivado de colesterol, en donde el fosfolípido comprende de 7% mol a 17% mol del lípido total presente en la partícula y el colesterol o su derivado comprende del 25% mol al 40% mol del lípido total presente en la partícula.
10. La partícula de ácido nucleico-lípido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, en donde el conjugado de lípidos que inhibe la agregación de las partículas comprende del 0,5% mol al 3% mol del lípido total presente en la partícula.
11. Una composición farmacéutica que comprende una partícula de ácido nucleico-lípido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 10 y un portador farmacéuticamente aceptable.

Señor
DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF: Expediente No. **NC2017/0004290**, solicitud de patente de invención a favor de **ARBUTUS BIOPHARMA CORPORATION**. Título: **COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA EL SILENCIAMIENTO DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 8987 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado el 24 de julio de 2018.

1. Reivindicaciones

De manera respetuosa me permito expresar nuestro desacuerdo con la objeción sobre la anterior reivindicación 3 (nueva reivindicación 1), puesto que, tras una revisión de la descripción de la invención, una persona versada en la materia entendería que las moléculas de ARNip de la presente solicitud tienen como diana uno o más genes y/o transcritos del genoma del HBV, de hecho, este es el principal objetivo de la presente invención. En este sentido, es claro que la molécula de ARNip de doble cadena, aislada, de la reivindicación 1 está definida de manera adecuada mediante su estructura.

Ahora bien, considero pertinente señalar que las anteriores reivindicaciones 5 a 8 y 30 a 33 fueron canceladas del pliego reivindicatorio, de manera que se considera superada la objeción sobre estas.

Por otra parte, es importante indicar que el pliego reivindicatorio fue modificado de manera que el término *“uno o más”* fue reemplazado por *“una, dos o tres moléculas diferentes”*, de manera que se define de forma más precisa el número de moléculas de ARNip en la composición y/o partícula de la presente invención. En vista de esta modificación, es evidente que las reivindicaciones definen de manera precisa la invención de la presente solicitud, por lo tanto, respetuosamente solicito que se retire la correspondiente objeción.

Finalmente, me permito señalar que las anteriores reivindicaciones 35 y 36, referidas a un método para silenciar la expresión de un gen de virus de hepatitis B, fueron canceladas del pliego reivindicatorio. Por lo tanto, de manera respetuosa solicito que se retire la correspondiente objeción.

2. Descripción

De manera respetuosa me permito expresar nuestro desacuerdo con la objeción sobre la descripción de la presente solicitud, puesto que esta divulga de manera completa la invención, de forma que una persona normalmente versada en la materia puede entenderla y reproducirla. Más específicamente, la descripción de la presente solicitud es completamente clara para una persona normalmente versada en la materia, quien puede entender el problema técnico a ser resuelto y la solución técnica propuesta con base en la información allí proporcionada, además de poder llevar a cabo la invención utilizando su conocimiento técnico en el campo biotecnológico. Así, en específico, los ejemplos 2 y 3 mencionan las posibles combinaciones de dos o tres moléculas de ARNip, de manera que una persona normalmente versada en la materia estaría en la capacidad de realizar composiciones y las partículas tal como se reclaman en la presente solicitud.

No obstante, considero relevante mencionar que los ejemplos de una invención son ilustrativos y no limitativos, de manera que no es obligatorio presentar un ejemplo para cada modalidad, sino que, la descripción de una solicitud de patente corresponde a una divulgación razonable de la invención que involucra los principales elementos y característica de esta; en el presente caso, las moléculas de ácido nucleico, las moléculas de ARNip, las composiciones que los comprenden y la partícula de ácido nucleico-lípido.

Adicionalmente, es importante mencionar que, de acuerdo con el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000, la presente invención cumple con todos los requisitos para la presentación de la descripción. Más concretamente, la descripción de la presente solicitud comprende información acerca de (a) el campo tecnológico de la invención, (b) la técnica previa conocida por el solicitante que ayuda a entender la invención, (d) la descripción del mejor método conocido por la solicitante para llevar a cabo la invención, con el uso de ejemplos y referencias a los dibujos de ser pertinente; y (f) una declaración de la manera en que la invención cumple el requisito de aplicación industrial.

3. Nivel inventivo

En cuanto al nivel inventivo de la presente invención, me permito señalar que la anterior reivindicación 1 fue eliminada del pliego reivindicatorio, de manera que la objeción por obviedad relacionada con las divulgaciones de los documentos D1 y D2 se considera superada.

Adicionalmente, considero relevante indicar que el documento D1 no menciona nada acerca de moléculas de ARNip, de manera que una persona normalmente versada en la materia no se basaría en dicho documento para llegar a la materia que aquí se reclama de manera obvia o evidente. Por otra parte, si bien el documento D2 mencionan moléculas de ARNip, dicho documento nombra unas moléculas de las cuales se derivan moléculas de ADN y no las moléculas de ARNip, partículas y composiciones de la presente invención, de forma que la persona experta en el campo técnico no derivaría de manera obvia o evidente la invención que aquí se reclama. En consecuencia, es evidente que la presente invención es inventiva en vista de los documentos D1 y D2.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio.

Atentamente,

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 – 41