

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2019/0007776

Asunto: Solicitud de patente para: COMPOSICIONES Y MÉTODOS
PARA MODIFICAR EL GEN DE *SERPINA1*

Solicitante: INTELLIA THERAPEUTICS, INC.

Fecha de solicitud: 19 de julio de 2019

RESPUESTA AL PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. **12934**, notificado el 13 de agosto de 2021.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración las objeciones presentadas en el mencionado Oficio, apporto junto con este memorial un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **28** Reivindicaciones, que tiene como base el anteriormente presentado, en el cual se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se eliminan las Reivindicaciones 1, 2 y 25;
- se adiciona la nueva Reivindicación 2, la cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 2; la nueva Reivindicación 7 que encuentra soporte en las antiguas Reivindicaciones 1 y 2; la nueva Reivindicación 19 que encuentra soporte en la antigua Reivindicación 18; la nueva Reivindicación 20 que encuentra soporte en las antiguas Reivindicaciones 13 y 18. Adicionalmente, se agregan las nuevas Reivindicaciones 22 y 27, las cuales encuentran soporte en el párrafo [00153] y Tabla 2 del Capítulo Descriptivo, respectivamente;

- las nuevas Reivindicaciones 1, 3 a 6, 17, 18, 21, 23 a 26 y 28 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 3, 4 a 7, 18 a 24 y 26, respectivamente;
- se modifica la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 3) para definir que la secuencia guía comprende la SEQ ID NO: 42;
- las nuevas Reivindicaciones 3 a 6 (antiguas Reivindicaciones 4 a 7), son ahora dependientes de la Reivindicación 1 o 2;
- se adiciona la expresión “*opcionalmente*” en las Reivindicaciones 11 y la nueva Reivindicación 21 (antigua Reivindicación 20);
- en las Reivindicaciones 15 y 16 se limita la definición de la secuencia guía de acuerdo con el alcance de la nueva Reivindicación 1;
- se reemplaza la expresión “*cualquiera de las secuencias*” por “*una secuencia*” en la Reivindicación 16;
- en la nueva Reivindicación 17 (antigua Reivindicación 18) se eliminan las expresiones “*al menos*” e “*y/o*”, se agrega el término “*opcionalmente*” y el literal j. que reclama una combinación de uno o más de (a)-(i) lo cual encuentra soporte el alcance antiguamente reclamado;
- se elimina la expresión “*la supresión o inserción de un nucleótido se produce en el gen de SERPINA1 al menos 50 veces o más de en sitios de fuera de blanco, y/o*” del literal i. de la nueva Reivindicación 25 (antigua Reivindicación 23) y se adiciona al literal ii. de la misma reivindicación.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representado no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO AL TÍTULO

En respuesta a la objeción respecto a la falta de relación del título con el objeto de la solicitud, me permito modificar el título de acuerdo con la sugerencia del Despacho:

“COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA MODIFICAR EL GEN DE *SERPINA1*”

Así el nuevo título refleja de manera precisa la materia a la que hace referencia la invención y, en consecuencia, doy por superada cualquier objeción al respecto.

III. EN CUANTO A LA EXCEPCIÓN DE PATENTABILIDAD

Considero superada la objeción del Examinador al respecto, en tanto en atención a las sugerencias del Despacho, el objeto de las nuevas Reivindicaciones 7 a 18 ha sido limitado a un método *in vitro* de inducir una ruptura de cadena doble (DSB) dentro del gen de *SERPINA 1*.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

IV.1. El Examinador considera que la composición reclamada en la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 3) carece de claridad, porque no define la invención en función de sus características técnicas esenciales, a saber, ingredientes y proporciones de los mismos. En relación con dicha objeción, me permito resaltar que la composición reclamada se ha modificado para definir que esta comprende la secuencia guía de SEQ ID NO: 42, por lo tanto la persona normalmente versada en la materia entendería claramente que la característica esencial de la composición es el ARN guía dirigida al gen *SERPINA1*, que se encuentra estructuralmente definido por la secuencia de aminoácidos que la comprende.

La definición específica de otros ingredientes y de sus cantidades limitaría injustamente la materia reclamada, en tanto lo que hace novedosa e inventiva a la composición es el ARN guía y su estructura particular como agente activo, y no otros agentes y características adicionales. Es decir, la patentabilidad de una composición en general radica en que los compuestos activos revistan de novedad y nivel inventivo. De hecho, las modalidades que contienen elementos adicionales (por ejemplo, cualquier combinación de excipientes, vehículos, cantidades, etc.), caen dentro del alcance de la invención y deberían estar cubiertas de igual manera por las reivindicaciones. En consecuencia, dicha reivindicación resulta clara y concisa, pues se encuentra definida en función de las características que la

distinguen del arte previo y encuentra soporte en el párrafo [0016] del Capítulo Descriptivo.

IV.2. Por otro lado, considero superada la objeción del Examinador con respecto a la falta de claridad de la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 3) por el uso de lenguaje de homología y la expresión “*al menos*”, toda vez que dichos porcentajes de identidad y expresiones consideradas imprecisas por el Despacho ha sido eliminados tal como se detalla en el numeral I del presente memorial.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

V. EN CUANTO A LA DESCRIPCIÓN

V.1. El Examinador objeta el Capítulo Descriptivo porque este no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica pueda ejecutarla, toda vez que no se evidencia que la totalidad de las composiciones que comprenden un ARN guía o un vector que codifica un ARN guía, en donde el ARN guía comprenda una secuencia guía seleccionada de las SEQ ID NOs: 5-129 o una secuencia guía que es al menos 90% idéntica a una secuencia seleccionada de las SEQ ID NOs: 5-129 permitan inducir una ruptura de cadena doble (DBS) dentro del gen de *SERPINA1* en una célula modificando dicho gen, reducir la concentración de AAT en una célula, reducir o prevenir la acumulación de alfa-1 antitripsina (AAT) en una célula.

En respuesta a lo anterior, vale la pena recordar que la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes materializaciones de la invención ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

Por lo tanto, no existe requerimiento alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todos y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona normalmente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva.

No obstante lo anterior, me permito resaltar que en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, se ha limitado específicamente que la composición reclamada comprende un ARN guía, o un vector que codifica el ARN guía, en donde el ARN guía comprende una secuencia guía de SEQ ID NO: 42, de tal manera que para el presente caso, la persona normalmente versada en la materia se encuentra en total capacidad de comprender el alcance de la invención, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo. Así, las divulgaciones del Capítulo Descriptivo proporcionan suficiente y adecuado soporte para todo el alcance reivindicado, y la persona normalmente versada en la materia puede comprender y reproducir la invención. Por tanto, amablemente solicito al Examinador considerar superada la presente objeción.

VI. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE UNIDAD DE INVENCION

VI.1. El Examinador objeta la unidad de invención del Capítulo Reivindicatorio, argumentando que este se refiere a 125 grupos inventivos.

En línea con las modificaciones descritas en el numeral I del presente memorial, me permito señalar que dadas las limitaciones introducidas; la materia que ahora reclama la presente solicitud se encuentra relacionada a través de un único concepto inventivo en común, en donde todas las composiciones están caracterizadas porque poseen las mismas características estructurales definidas en el Capítulo Descriptivo como la modalidad 142 y exhiben actividad como inductores de la ruptura bicatenaria dentro del gen *SERPINA1* eliminando así la producción de formas mutantes de α 1-antitripsina (AAT) que están asociadas con síntomas hepáticos en pacientes con deficiencia de α 1-antitripsina (AATD). Es decir, el concepto inventivo de la materia reclamada recae en características estructurales y funcionales comunes a todas las composiciones, por lo cual el alcance ahora reclamado reviste unidad de invención.

VII. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera el siguiente documento como relevante en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

Número	Título	Fecha de publicación
D1	“Efficient and Allele-Specific Genome Editing of Disease Loci in Human iPSCs”	marzo de 2015

VIII. EN CUANTO A LA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador considera que la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 3) carece de nivel inventivo a la luz de D1, dado que la composición reclamada podría supuestamente derivarse de manera obvia a partir de las enseñanzas de dicho arte previo citado. Adicionalmente, el Examinador falla en encontrar un efecto técnico asociado a las diferencias entre la presente invención y D1.

Difiero respetuosamente de la opinión del Examinador y a continuación expongo cómo el arte previo citado no llevaría a la persona del oficio normalmente versada en la materia a la invención reclamada en la nueva Reivindicación 1.

En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde la nueva Reivindicación 1 reclama:

1. Una composición que comprende un ARN guía o un vector que codifica un ARN guía, en donde el ARN guía comprende una secuencia guía de SEQ ID NO: 42.

Tomando al documento D1 como arte previo más cercano a la invención allí definida, únicamente para propósitos argumentativos, aunque este se relaciona con un sistema de edición del gen CAS9, dicho documento no enseña o siquiera sugiere la secuencia que define estructuralmente la secuencia guía que caracteriza la composición reclamada, a saber, SEQ ID NO: 42 (CR001404) la cual es el objeto de la presente invención.

Por lo tanto, contrario a la opinión del Examinador esta diferencia si tiene consigo la ventaja técnica de obtener una composición que permita una eficiencia de edición

inesperadamente alta y por lo tanto, disminución de la acumulación de AAT tal y como se demostró a lo largo del Capítulo Descriptivo.

Así entonces, partiendo de las enseñanzas de D1, la persona normalmente versada en la materia no habría deducido de manera obvia y evidente la estructura de la composición aquí reclamada ni mucho menos habría podido tener alguna expectativa de lograr los efectos técnicos demostrados.

Así las cosas, y a la luz de la diferencia estructural señalada entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo citado, vale la pena señalar que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP), las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características estructurales inesperadas (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo. Por tales razones, nada en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente invención, por lo que ésta reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado.

De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva:

“el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica, llevarían a la persona medianamente versada en la materia de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema”.

En el presente caso, nada en el arte previo habría motivado a la persona normalmente versada en la materia a llegar inmediata e inequívocamente a la materia reclamada, pues las composiciones y las ventajas asociadas a sus características estructurales esenciales no pudieron haber sido predichas con éxito a partir del arte previo que menciona la SIC. Por el contrario, la persona normalmente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dichas composiciones.

En conclusión, la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por el documento citado. La persona normalmente

versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar las composiciones aquí reclamadas con sus características estructurales reivindicadas, esperando obtener los efectos biológicos particulares e inesperados derivados de tales diferencias estructurales y evidenciados a lo largo del Capítulo Descriptivo, por lo tanto, la presente invención reviste de nivel inventivo.

IX. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita una nueva revisión, solicito se requiera el pago de un examen de patentabilidad adicional de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 10 de la Resolución 59669 de 25 de septiembre de 2020.

X. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **28** reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de tasa por 2 reivindicaciones adicionales;
3. Pago en línea por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá