

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5969 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

Señores
INTELLIA THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA EDICIÓN DEL GEN TTR”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/053382

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de septiembre de 2018.

PRIORIDADES: US 62/566,236 29 de septiembre de 2017.
US 62/671,902 15 de mayo de 2018.

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 11 de abril de 2022 bajo el número NC2022/0004598, 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.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de tratamientos que puedan producir una supresión duradera de la TTR.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea composiciones y los métodos que usan un ARN de guía con un agente de unión al ADN guiado por ARN, tal como el sistema CRISPR/Cas, para reducir sustancialmente o inactivar la expresión del gen TTR, reduciendo o eliminando sustancialmente la producción de la proteína TTR asociada con la ATTR.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 11 de abril de 2022 bajo el número NC2022/0004598.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

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

Oficio N° 5969 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

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° NC2022/0004598 el 11 de abril de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA EDICIÓN DEL GEN TTR".

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:

- Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque no definen un método para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen TTR o para modificar el gen TTR o una composición para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen TTR o para modificar el gen TTR en términos de sus características técnicas esenciales completas es decir indicando que en ambos casos, la composición comprende además un agente de unión al ADN guiado por ARN o un ARNm que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es una endonucleasa Cas. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas de la materia reclamada, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales de la materia reclamada.
- Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque no mencionan el tipo de modificación puntual que incluye un enlace fosforotioato (PS) entre los nucleótidos de la SEQ ID NO: 9, las cuales según se indican en el capítulo descriptivo comprenden una modificación seleccionada de (i) un nucleótido modificado con 2'-O-metil (2'-O-Me); (ii) un enlace de fosforotioato (PS) entre los nucleótidos; (iii) un nucleótido modificado con 2'-fluoro (2'-F); (iv) una modificación en uno o más de los primeros cinco nucleótidos en el extremo 5'; (v) una modificación en uno o más de los últimos cinco nucleótidos en el extremo 3'; (vi) nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el extremo 5'; o (vii) nucleótidos modificados con 2'-O-Me. Además, no se hace referencia a las posiciones exactas dentro de las secuencias de nucleótidos donde se realizan dichas modificaciones. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir el tipo de modificación puntual que incluye un enlace fosforotioato (PS).

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

4.3. Listado de secuencias



Oficio N° 5969 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos.

Teniendo en cuenta lo anterior, esta Oficina advierte que el listado de secuencias radicado según el N° NC2020/0005116 del 24 de abril de 2020, no describe la secuencia de nucleótidos identificada según la SEQ ID NO: 125. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de septiembre de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2017077386	“Materials and methods for treatment of glycogen storage disease type 1a”	11 de mayo de 2017

D1¹ divulga materiales y métodos para modular la expresión, actividad y función de la glucosa 6-fosfatasa (G6PC) en una célula mediante la edición de su genoma (Pág. 1, Resumen).

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 independiente 1 (NC2022/0004598 del 11 de abril de 2022) refiere a: “Un método para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen TTR o para modificar el gen TTR, que comprende suministrar una composición a una célula, en donde la composición comprende un ARN de guía, en donde el ARN de guía es uno de guía única (ARNsg) que comprende una secuencia de guía de SEQ ID NO: 9, y comprende enlaces fosforotioato (PS) entre los primeros cuatro nucleótidos o entre los últimos cuatro nucleótidos”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen TTR o para modificar el gen TTR, que comprende	Métodos para la edición del genoma que comprenden el reemplazo terapéutico mediante el sistema CRISPR/Cas9 en sitios blanco para el gen TTR – Induce la ruptura bicatenaria (DSB)

¹<https://patents.google.com/patent/WO2017077386A1/en?q=WO2017077386>



Oficio N° 5969 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

	dentro del gen <i>TTR</i> (Pág. 138, Párr. [00689] y Págs. 152 a 154, Ejs. 79 a 84).
suministrar una composición a una célula, en donde la composición comprende un ARNsg que comprende la SEQ ID NO: 9	Mediante la entrega de secuencias de ARN guía de 20 nucleótidos dentro de las que incluye la SEQ ID NO: 51990 (Pág. 33, Párr. [00249] – Págs. 153, Ej. 79 - Pág. 1034, Fig. 79).
El ARNsg comprende enlaces fosforotioato (PS) entre los primeros cuatro nucleótidos o entre los últimos cuatro nucleótidos.	Uno o más ácidos ribonucleicos guías modificados (ARNg) comprenden una modificación que incluye un enlace fosforotioato (PS) (Pág. 15, Párr. [0061]).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona métodos para la edición del genoma que comprenden el reemplazo terapéutico mediante el sistema CRISPR/Cas9 en sitios blanco para el gen *TTR* (Pág. 138, Párr. [00689] y Págs. 152 a 154, Ejs. 79 a 84) mediante la entrega de secuencias de ARN guía de 20 nucleótidos dentro de las que incluye la SEQ ID NO: 51990 (Págs. 153, Ejs. 79 y Pág. 1034, Fig. 79). La SEQ ID NO: 51990 del documento D1, es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 9 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_9                ACACAAATACCAAGTCCAGCA    20
WO_2017_077386_A1_51990   ACACAAATACCAAGTCCAGCA    20
*****
```

Alineamiento N° 1: Entre el ARN guía SEQ ID NO: 9 de la solicitud y el ARN guía del documento D1 (WO_2017_077386_A1_51990).

Por otro lado, D1 menciona composiciones que comprenden uno o más de dichos ARN guía, en donde dichas moléculas pueden estar modificadas en su posición 2' del azúcar incluyendo la adición de grupos 2'amino o 2' O-metilo, pueden comprender también residuos abásicos, o bases invertidas en el 3'. Las modificaciones pueden hacer la molécula más resistente a la digestión por nucleasas por ejemplo mediante un esqueleto de fosforotioatos, fosforotios, fosfotriesteres entre otras modificaciones (Pág. 15, Párrs. [0060-0061]).

Finalmente, D1 menciona que, los ARN guía pueden ser entregados a los pacientes mediante nanopartículas lipídicas (LNP) (Pág. 106, Párr. [00525]), los lípidos más usados son OTAP, DMRIE, DC-colesterol, DOTAP-colesterol, GAP-DMORIE-DPyPE, y GL67A-DOPE-DMPE-polietilenglicol (PEG) (Pág. 106, Párr. [00529]); también puede usarse un vector de virus adenoasociado para la entrega del ARN guía (Pág. 107, Párr. [00535]) y, contempla, varias opciones disponibles para la entrega de la nucleasa Cas9 como plásmido o como ARNm, en donde incluso, el ARN guía puede ser expresado a partir del mismo ADN o puede ser entregado directamente como ADN (Pág. 10, Párr. [00542]).

Las reivindicaciones 2 a 5, 9, 10, 13 a 18 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

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 dependiente 7 (NC2022/0004598 del

Oficio N° 5969 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

11 de abril de 2022) refiere a: “El método o la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el ARN de guía además comprende una modificación seleccionada de a. un nucleótido modificado con 2'-O-metil (2'-O-Me); b.un enlace de fosforotioato (PS) entre los nucleótidos; c. un nucleótido modificado con 2'-fluoro (2'-F)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES (Reiv. 7 modalidad de Reiv. 1)	D1
Un método para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen <i>TTR</i> o para modificar el gen <i>TTR</i> , que comprende	Métodos para la edición del genoma que comprenden el reemplazo terapéutico mediante el sistema CRISPR/Cas9 en sitios blanco para el gen <i>TTR</i> – Induce la ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen <i>TTR</i> (Pág. 138, Párr. [00689] y Págs. 152 a 154, Ejs. 79 a 84).
suministrar una composición a una célula, en donde la composición comprende un ARNsg que comprende la SEQ ID NO: 9	Mediante la entrega de secuencias de ARN guía de 20 nucleótidos dentro de las que incluye la SEQ ID NO: 51990 (Pág. 33, Párr. [00249] – Pág. 153, Ej. 79 - Pág. 1034, Fig. 79).
El ARNsg comprende enlaces fosforotioato (PS) entre los primeros cuatro nucleótidos o entre los últimos cuatro nucleótidos.	Uno o más ácidos ribonucleicos guías modificados (ARNg) comprenden una modificación que incluye un enlace fosforotioato (PS) (Pág. 15, Párr. [0061]).
El ARN de guía además comprende una modificación seleccionada de a. un nucleótido modificado con 2'-O-metil (2'-O-Me); b. un enlace de fosforotioato (PS) entre los nucleótidos; c. un nucleótido modificado con 2'-fluoro (2'-F) 8 (...).	ARN guía de molécula única (ARNsg) modificado que se pre-complejan con endonucleasas de ADN, en donde la endonucleasa es Cas9 (Pág. 153, Ej. 79 - Pág. 1034, Fig. 79). El ARNsg con varias modificaciones químicas comprende la SEQ ID NO: 64821 (Pág. 169, Ejemplo 100).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, ya que divulga métodos para la edición del genoma que comprenden el reemplazo terapéutico mediante el sistema CRISPR/Cas9 en sitios blanco para el gen *TTR* que inducen la ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* (Pág. 138, Párr. [00689] y Págs. 152 a 154, Ejs. 79 a 84) mediante la entrega de secuencias de ARN guía de 20 nucleótidos dentro de las que incluye la SEQ ID NO: 51990 (Págs. 153, Ejs. 79 y Pág. 1034, Fig. 79). La SEQ ID NO: 51990 del documento D1, es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 9 de la solicitud como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_9	ACACAAATACCAAGTCCAGCA	20
WO_2017_077386_A1_51990	ACACAAATACCAAGTCCAGCA	20

Alineamiento N° 1: Entre el ARN guía SEQ ID NO: 9 de la solicitud y el ARN guía del documento D1 (WO_2017_077386_A1_51990).

Por otro lado, D1 menciona composiciones que comprenden uno o más de dichos ARN guía, en donde dichas moléculas pueden estar modificadas en su posición 2' del azúcar incluyendo la adición de grupos 2'amino o 2' O-metilo, pueden comprender también residuos abásicos, o bases invertidas en el 3'. Las modificaciones pueden hacer la

Oficio N° 5969 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

molécula más resistente a la digestión por nucleasas por ejemplo mediante un esqueleto de fosforotioatos, fosforotios, fosfotriesteres entre otras modificaciones (Pág. 15, Párrs. [0060-0061]).

Además, D1 menciona que, los ARN guía pueden ser entregados a los pacientes mediante nanopartículas lipídicas (LNP) (Pág. 106, Párr. [00525]), los lípidos más usados son OTAP, DMRIE, DC-colesterol, DOTAP-colesterol, GAP-DMORIE-DPyPE, y GL67A-DOPE-DMPE-polietilenglicol (PEG) (Pág. 106, Párr. [00529]); también puede usarse un vector de virus adenoasociado para la entrega del ARN guía (Pág. 107, Párr. [00535]) y, contempla, varias opciones disponibles para la entrega de la nucleasa Cas9 como plásmido o como ARNm, en donde incluso, el ARN guía puede ser expresado a partir del mismo ADN o puede ser entregado directamente como ADN (Pág. 10, Párr. [00542]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 7 y el método para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen TTR o para modificar el gen TTR divulgado en D1, consiste en que dicha anterioridad no divulga una modalidad particular en donde el ARNsg esté modificado y comprenda un agente de unión al ADN guiado por ARN o un ARNm, en donde dicho agente es una endonucleasa Cas.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que la reivindicación independiente no define adecuadamente las características técnicas esenciales estructurales y funcionales del método para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen TTR o para modificar el gen TTR, es decir que mencionando que la composición comprende (i) un ARN de guía, en donde el ARN de guía es uno de guía única (ARNsg) que comprende una secuencia de guía de SEQ ID NO: 9; (ii) un agente de unión al ADN guiado por ARN o un ARNm que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es una endonucleasa Cas; y (iii) el tipo de modificaciones puntuales estructurales que incluyen un enlace fosforotioato (PS) entre los nucleótidos de la SEQ ID NO: 9. Por lo tanto, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen TTR o para modificar el gen TTR conocido en D1 con el fin de obtener un el método para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen TTR alternativo?

Sin embargo, el incluir las metodologías para modificar un ARN guía de molécula única (ARNsg) que comprende una secuencia guía particular y los nucleótidos que caracterizan un agente de unión al ADN guiado por ARN o un ARNm que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es una endonucleasa Cas, ya está divulgado en el mismo D1 que se refiere en realizaciones particulares a diferentes ARNsg modificados caracterizados por las secuencias de nucleótidos de SEQ ID NO: 64821, 64836, 64821 y 64836 los cuales incluyen enlaces fosforotioato (PS) entre nucleótidos y nucleótidos modificados con 2'-O-metil. Dichos ARNsg son capaces de inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen TTR o de modificar el gen TTR (Págs. 169 y 170, Ejemplos 100 y 101).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las metodologías para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen TTR o para modificar el gen TTR del D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Oficio N° 5969 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

Las reivindicaciones dependientes 11, 12, 19 a 29 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 7, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017077386	1 a 5, 9, 10, 13 a 18	Novedad
		7, 11, 12, 19 a 29	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones de la solicitud bajo estudio en donde manifestó “*Quien examina argumenta que las antiguas reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque las siguientes expresiones son inexactas e impiden definir cuáles son las secuencias de interés: “al menos 17, 18, 19 o 20 nucleótidos” y “al menos 90% de identidad”. Quien examina también sostiene que las reivindicaciones 1 y 2 no están soportadas en la descripción ya que la solicitud no ha explorado secuencias de ARN guía con menos de 20 nucleótidos o variantes con una identidad del 90 % de las secuencias citadas. Quien examina sugiere eliminar las expresiones objetadas y recitar las secuencias exactas que la descripción soporta.*

Con el único ánimo de avanzar en el trámite, se han modificado las reivindicaciones 1 y 2 para eliminar las expresiones objetadas y limitar la secuencia de la guía a SEQ ID NO: 9, como se muestra en el Capítulo reivindicatorio anexo al presente memorial”

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que contrarias a las afirmaciones del solicitante, el capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2022/0004598 del 11 de abril de 2022) aun no cumple en su totalidad con lo establecido en el Art. 30 D 486, en razón a que las reivindicaciones independientes 1 y 2 de proceso y de producto respectivamente, aun no definen la composición que comprende un ARN guía en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir mencionando que la composición comprende (i) un ARN de guía, en donde el ARN de guía es uno de guía única (ARNsg) que comprende una secuencia de guía de SEQ ID NO: 9; (ii) un agente de unión al ADN guiado por ARN o un ARNm que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es una endonucleasa Cas; y (iii) el tipo de modificaciones puntuales estructurales que incluyen un enlace fosforotioato (PS) entre los nucleótidos de la SEQ ID NO: 9. En consecuencia, las objeciones por falta de claridad aún continúan siendo pertinentes.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la novedad de las reivindicaciones de la solicitud bajo estudio en donde manifestó “*Como se indicó anteriormente, las reivindicaciones se han modificado para restringir el objeto reivindicado al grupo (SEQ ID NO: 9 o secuencia de sgRNA modificada correspondiente de SEQ ID NO: 93), y entendemos que esta enmienda hará que el rechazo de la novedad sea superado.*

Oficio N° 5969 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

Particularmente, D1 no divulga un ARN “de guía única (ARNsg) que comprende una secuencia de guía de SEQ ID NO: 9, y comprende enlaces fosforotioato (PS) entre los primeros cuatro nucleótidos o entre los últimos cuatro nucleótidos”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que contrarias a las afirmaciones del solicitante, el objeto de las reivindicaciones independientes 1 y 2 carece de novedad frente a las enseñanzas divulgadas en el documento D1. En particular, dicha anterioridad divulga inequívocamente un método para la edición del genoma que comprende el reemplazo terapéutico mediante el sistema CRISPR/Cas9 en sitios blanco para el gen *TTR* que inducen la ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* (Pág. 138, Párr. [00689] y Págs. 152 a 154, Ejs. 79 a 84) mediante la entrega de secuencias de ARN guía de 20 nucleótidos, en donde puntualmente se incluye la secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 51742 (Págs. 152, Ejs. 79 y Pág. 1029, Fig. 79), la cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto a la secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 9 reclamada en la presente solicitud (ver Alineamiento N° 1). En consecuencia, la objeción por novedad aún continúa siendo pertinente.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al nivel inventivo de las reivindicaciones de la solicitud bajo estudio en donde manifestó “Como se indicó anteriormente, las reivindicaciones han sido modificadas para recitar específicamente un método y una composición que comprenden un ARN guía que comprende una secuencia guía de SEQ ID NO: 9 (o secuencia de RNAsg modificada correspondiente de SEQ ID NO: 93). Como se señaló anteriormente, se entiende que esta modificación hará que la objeción del nivel inventivo sea superada.

*Particularmente, deseo señalar que D1 no divulga una composición que comprenda un ARN “de guía única (ARNsg) que comprende una secuencia de guía de SEQ ID NO: 9, y comprende enlaces fosforotioato (PS) entre los primeros cuatro nucleótidos o entre los últimos cuatro nucleótidos.” Asimismo, D1 no enseña ningún método para inducir DSB dentro del gen *TTR* o modificar el gen *TTR*, con tal composición, con una expectativa razonable de éxito”.*

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar al solicitante que la objeción por nivel inventivo se mantiene, dado que tal y como se encuentra definida las actuales reivindicaciones independientes 1 y 2 de proceso y de producto respectivamente (Radicado N° NC2022/0004598 del 11 de abril de 2022), no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada. Aunado a lo anterior, esta Oficina reitera que contrarias a las afirmaciones del solicitante el documento D1 sí divulga metodologías para la ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* (Pág. 138, Párr. [00689] y Págs. 152 a 154, Ejs. 79 a 84) mediante la entrega de secuencias de ARN guía de 20 nucleótidos dentro de las que incluye la SEQ ID NO: 51990 (Págs. 153, Ejs. 79 y Pág. 1034, Fig. 79) la cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto a la secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 9 reclamada en la presente solicitud (ver Alineamiento N° 1). Además, D1 divulga en realizaciones particulares diferentes ARNsg modificados caracterizados por las secuencias de nucleótidos de SEQ ID NO: 64821, 64836, 64821 y 64836 los cuales incluyen enlaces fosforotioato (PS) entre nucleótidos y nucleótidos modificados con 2'-O-metil, los cuales son capaces de inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* o de modificar el gen *TTR* (Págs. 169 y 170, Ejemplos 100 y 101). Así las cosas, esta Oficina advierte que mientras las reivindicaciones independientes 1 y 2 no se encuentren definidas en términos de sus características técnicas esenciales completas, no será posible reconocer los efectos técnicos



Oficio N° 5969 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

establecidos por el solicitante en la memoria descriptiva, y evaluar la altura inventiva de la materia reclamada.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 5969 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2020/0005116				1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/053382				28 de septiembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
29 de septiembre de 2017						X					
Solicitante											
INTELLIA 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 29					
Palabras clave utilizadas						GUIDE RNA, RNAg, TTR, TRANSTHYRETIN, SEQ ID NO: 9.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda						CIP: C12N 15/113, C12N 15/10, A61K 48/00, 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	CO14109690		21/05/2014		-	-				A	
ISA/ EPO	WO2017077386		11/05/2017		1 a 5, 9, 10, 13 a 18	(Pág. 138, Párr. [00689] y Págs. 152 a 154, Ejs. 79 a 84) (Págs. 169 y 170, Ejemplos 100 y 101). (Pág. 33, Párr. [00249]). (Págs. 152, Ejs. 79 y Pág. 1029, Fig. 79), (Págs. 11 y 12 Párr. [0042]), (Pág. 106, Párr. [00525]), (Pág. 106, Párr. [00529]); (Pág. 107, Párr. [00535]), (Pág. 10, Párr. [00542]).				X	
					7, 11, 12, 19 a 29					Y	
	WO2017053431		30/03/2017		-	-				A	
	WO2014204728		24/12/2014		-	-					
	WO2014093622		19/06/2014		-	-					
	US2016046960		18/02/2016		-	-					
	WO2017173054		05/10/2017		-	-					
	WO2018007871		11/01/2018		-	-					
PatentLens	WO2002/029103		10/04/2002		-	-				A	
STN	US20120294905		22/11/2012		-	-				A	
	WO2014179627		06/11/2014		-	-					
	WO2013075035		23/05/2013		-	-					
	WO2011139917		10/11/2011		-	-					
	WO2011056883		12/05/2011		-	SEQ ID: 1329					
	WO2010048228		29/04/2010		-	-					

Oficio N° 5969 de 29 de abril de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

	WO2010017509	11/02/2010	-	-	
(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: 25/04/2022					