

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2020/0005116

Asunto: Solicitud de patente para "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA EDICIÓN DEL GEN TTR"

Solicitante: INTELLIA THERAPEUTICS, INC.

Fecha de solicitud: 24 de abril de 2020

RESPUESTA A SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, 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. **5969**, notificado el 4 de mayo de 2022.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad, me permito presentar un capítulo reivindicatorio modificado conformado por **28** reivindicaciones, en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

- Se limitan las Reivindicaciones 1 y 2 con la materia reclamada en la antigua Reivindicación 15 y se incorpora como limitante el alcance de la materia reclamada en la Reivindicación 7. Lo anterior además encuentra soporte en la página 9 – líneas 9 a 18 y página 33 – líneas 6 a 9 del Capítulo Descriptivo, respectivamente;
- se reemplaza en la Reivindicación 9 la frase "*en donde el ARN se formula en una nanopartícula lipídica (LNP)*" por "*en donde el ARN de guía está formulado en una nanopartícula (LNP)*", lo cual tiene soporte en la página 162 – línea 11 del Capítulo Descriptivo;
- se elimina la antigua Reivindicación 15;

Carrera 4 No. 72A - 35 Edificio Siski - Código Postal 110221 - Bogotá, Colombia
Teléfono: +57 60-1 347 3611 - Fax: +57 60-1 211 8650

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

- se ajusta la numeración de las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, de acuerdo con las modificaciones aquí descritas.

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.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

II.1. El Examinador considera que las Reivindicaciones 1 y 2 carecen de claridad, en tanto el método reclamado no se encuentra definido en términos de sus características técnicas esenciales completas.

Al respecto, me permito resaltar que en atención a las amables sugerencias del Examinador se ha incorporado en las Reivindicaciones 1 y 2 del Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial la característica de que la composición comprende además de un ARN guía *“un agente de unión al ADN guiado por ARN o un ácido nucleico que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es una nucleasa Cas”*. Por lo tanto, considero superada la objeción de claridad al respecto.

II.2. Por otro lado, en relación con la supuesta falta de claridad de las Reivindicaciones 1 y 2 anteriormente presentadas porque no mencionan el tipo de modificación puntual que incluye un enlace fosforotioato (PS) entre los nucleótidos de la SEQ ID NO: 9, así como la referencia a las posiciones exactas dentro de las secuencias de nucleótidos donde se realizan dichas modificaciones, me permito llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio modificado, en donde se han incluido como limitaciones el tipo de modificación puntual y las posiciones exactas en las que ocurren dentro de las secuencias de nucleótidos, a saber, i) enlaces fosforotioato (PS) entre los primeros cuatro nucleótidos en el extremo 5', ii) enlaces fosforotioato (PS) entre los últimos cuatro nucleótidos en el extremo 3', iii) nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el extremo 5', iv) nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los últimos tres nucleótidos en el extremo 3', o v) sus combinaciones. Así entonces, considero que es totalmente clara para la persona versada en la

materia la estructura del ARN de guía que se encuentra comprendida en la composición para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* o para modificar el gen *TTR*.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito de claridad, 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 comprender el alcance y los límites de la materia reclamada pudiendo así reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. EN CUANTO AL LISTADO DE SECUENCIAS

El Examinador señala en el oficio que aquí se contesta 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*”.

En este sentido, doy por superado el requerimiento del Examinador en tanto me permito aportar un nuevo documento con el listado de secuencias enmendado, en el cual se adiciona la secuencia de nucleótidos que definen la SEQ ID NO: 125 de acuerdo con la página 40 – líneas 7 a 8 del Capítulo Descriptivo.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

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

Tabla 1. Arte previo determinado por el Examinador respecto de la patentabilidad de la presente invención, con base en la fecha de prioridad de la presente solicitud: 29 de septiembre de 2017.

No	Documento	Titulo	Fecha de publicación
D1	WO2017077386	<i>“Materials and methods for treatment of glycogen storage disease type 1a”</i>	11 Mayo 2017

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

El Examinador afirma que todas las características esenciales de los métodos y composiciones reclamados en las Reivindicaciones 1 a 5, 9, 10 y 13 a 18 se encuentran anticipadas por D1 y, por lo tanto, la materia reclamada carece del requisito de novedad.

En respuesta, me permito llamar nuevamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto, en el cual se han introducido características estructurales adicionales para la composición que se reclama, de manera que tanto los métodos como las composiciones aquí reclamadas se han limitado con características técnicas esenciales estructurales que indican que las RNA de guía comprenden tipos específicos de modificaciones y sus posiciones puntuales, las cuales corresponden a ciertas características comprendidas en el alcance de la Reivindicación 7, sobre la cual el Examinador ha reconocido el requisito de novedad en el mencionado Oficio 5969, por lo que al incorporarse ahora como una característica que limita el método y la composición reclamada, aporta novedad a las Reivindicaciones 1 y 2 y sus dependientes sobre el arte previo citado.

Adicionalmente, quisiera resaltar que D1 simplemente divulga composiciones que comprenden ARN de guía modificados, más no divulga de manera explícita o implícita las modificaciones particulares que ahora han sido incorporadas en el literal a. de las Reivindicaciones 1 y 2, en combinación con la secuencia guía particularmente reivindicada y la característica reclamada en el literal b. sobre el agente de unión al ADN guiado por ARN que es nucleasa Cas o un ácido nucleico que lo codifica.

En vista de lo anterior, me permito resaltar que, para afectar la novedad de una invención, el Manual Andino de Patentes (MAP) exige que el arte previo debe divulgar todas las características técnicas esenciales de la invención¹. En el presente caso, el documento citado no divulga todas las características del método y la composición para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* o para modificar el gen *TTR*, por lo que su novedad debe ser reconocida.

¹ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2022, Sección 10.5

VI. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador considera que las Reivindicaciones 7, 11, 12 y 19 a 29 carecen de nivel inventivo a la luz de D1, dado que el método o la composición reclamados 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.

En este sentido, me permito diferir respetuosamente de la opinión del Examinador y a continuación expongo como el arte previo citado no llevaría a la persona de oficio normalmente versada en la materia a la invención definida en las Reivindicaciones 7, 11, 12 y 19 a 29.

En primer lugar, me permito resaltar que la presente invención definida en la Reivindicación 7 reclama un método o una composición que comprende las características arriba citadas para las Reivindicaciones 1 y 2, respectivamente, además de un patrón de modificaciones adicionales del ARN de guía única (ARNsg).

Ahora bien, teniendo en cuenta el alcance reclamado y el hecho de que en el Oficio en cuestión el Examinador afirma que no es posible reconocer un efecto técnico asociado a las diferencias resaltadas entre D1 y la presente invención, por cuanto las reivindicaciones independientes no definen adecuadamente las características técnicas esenciales estructurales y funcionales (página 6 del Oficio 5969), me permito señalar que en vista de que las Reivindicaciones 1 y 2 han sido limitadas para incorporar las características estructurales requeridas por el Examinador a saber, i) la composición comprende un ARN de guía, el cual es 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 ácido nucleico que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es una nucleasa Cas, y iii) el tipo y posición de modificaciones puntuales estructurales que incluyen un enlace PS entre los nucleótidos de la SEQ ID NO: 9, ahora es posible asociar los datos del Capítulo Descriptivo a la materia reclamada.

En relación con D1, este no enseña ni sugiere una composición que comprenda las características estructurales ahora reclamadas, ni un método que comprenda dicha composición para inducir una DSB del gen *TTR* o para modificar el gen *TTR*.

Así las cosas, y a la luz de las diferencias estructurales señaladas 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 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 previo².

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 la estructura de las composiciones, así como de los métodos que incorporan las mismas para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* o para modificar el gen *TTR* 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 lo que las ambas consideraciones para el reconocimiento del nivel inventivo se cumplen por la presente solicitud. 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 dichos productos y procesos.

En conclusión, la presente invención reviste de nivel inventivo a la luz del arte previo citado, pues siguiendo las enseñanzas de D1, la persona normalmente versada en la materia no obtendría los métodos y composiciones ahora modificados de manera obvia y evidente, pues D1 falla en sugerir todas las características técnicas esenciales que permiten exhibir los efectos técnicos descritos, de tal manera que las enseñanzas de D1 no motivarían a la persona medianamente versada en la materia para hacer los cambios necesarios y arribar a la presente invención. Además, reitero el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con los requerimientos puntuales para el reconocimiento del nivel inventivo que el Examinador solicita en el Oficio (página 8), de modo que la limitación estructural que se ha llevado a cabo sobre las

² Comunidad Andina de Naciones, *Óp. cit.* Sección 11.11

reivindicaciones independientes permite asociar los datos del Capítulo Descriptivo a la materia aquí reclamada.

VII. PETICIÓN

1. Considerando 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.

VIII. ANEXOS

1. Capítulo reivindicatorio modificado conformado por **28** reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de Modificaciones Voluntarias;
3. Pago en línea por concepto de Examen de Fondo adicional;
4. Listado de secuencias.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908