

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2020/0009694

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “MÉTODOS Y COMPOSICIONES
PARA POLARIZACIÓN DE MACRÓFAGOS”**

Solicitante: CODIAK BIOSCIENCES, INC.

Nuestra Ref.: P2020/000120

RESPUESTA AL OFICIO No. 17761,
NOTIFICADO EL 01 DE NOVIEMBRE DE 2022
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- se eliminan las Reivindicaciones 2, 4 a 16, 21, 23 a 25, 27 a 29, 31 a 33, 35 a 43. y 45 a 66;
- las nuevas Reivindicaciones 2 a 8 y 10 y 12 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 3, 17 a 20, 22, 26, 34, y 44, respectivamente;
- la nueva Reivindicación 9 corresponde al alcance combinado de las antiguas Reivindicaciones 29 a 33;

- se eliminan las expresiones “*uno o más*” u “*al menos*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;
- las Reivindicaciones 1 y 12 se modifica para especificar que el componente inmunomodulador es un oligonucleótido anti sentido de la secuencia SEQ ID NO:6, lo cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 10;
- se agrega la nueva Reivindicación 11 la cual encuentra soporte en el párrafo [0018] del Capítulo Descriptivo;
- se ajustan las dependencias y numeraciones a lo largo del Capítulo Reivindicatorio.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, éstas corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Despacho señala las siguientes objeciones en relación con la claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no es clara porque no especifica las características esenciales que caracterizan la vesícula extracelular y que permiten su reproducción. Además, no encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo, porque no se evidencia el desarrollo de una vesícula extracelular que comprenda cualquier inmunomodulador que inhiba cualquier gen que se relacione con la repolarización selectiva de un macrófago de un fenotipo M2 a uno M1. El Despacho sugiere incluir las características técnicas esenciales de la vesícula extracelular, como son los genes blanco de inhibición: Stat3, Stat6, CebpB, Pi3K γ , HIF1- α o Kras y el oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO específico;
- las Reivindicaciones 1 y 2, son imprecisas al contener la expresión “*uno o más inmunomoduladores*” lo que impide limitar el alcance reclamado. Además, no encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo porque corresponden a un sinnúmero de combinaciones de combinaciones de componentes inmunomoduladores no explorados en el Capítulo Descriptivo;
- las Reivindicaciones 8 y 9, son imprecisas al contener la expresión “*al menos*” lo que impide definir el gen explorado. Además, no encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo porque no se evidencia una vesícula que

comprenda un inmunomodulador que inhiba dos, tres, cuatro o más de los genes relacionados;

- la Reivindicación 10 no es clara porque hace referencia a porcentajes de identidad, lo que impide establecer la estructura o los cambios de la secuencia reclamada. El Despacho sugiere definir la secuencia de oligonucleótidos antisentido por su SEQ ID NO.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, particularmente la eliminación de las Reivindicaciones 2, 4 a 16, 21, 23 a 25, 27 a 29, 31 a 33, 35 a 43. y 45 a 66. Adicionalmente, y con el único objetivo de facilitar el trámite las expresiones “uno o más” y “al menos” también fueron eliminados del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Por lo que todas las objeciones relacionadas quedan totalmente superadas, incluyendo aquella relacionada a porcentajes de identidad.

ii) En relación con el alcance y el soporte de la Reivindicación 1, me permito indicar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, y no únicamente para modalidades preferidas específicamente ilustradas en los ejemplos, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal como se demostrará más adelante que es el presente caso . Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado.

Sin perjuicio de lo anterior, y con el único objetivo de facilitar el trámite, se ha seguido la sugerencia del Despacho, al incluir las características técnicas esenciales que definen la vesícula extracelular, es decir, la Reivindicación 1 se modifica para reclamar una vesícula extracelular que comprende un componente inmunomodulador que, al entrar en contacto con un macrófago, repolariza selectivamente el macrófago de un fenotipo M2 a uno M1, donde el componente inmunomodulador es un oligonucleótido antisentido monocatenario que inhibe KRAS, y en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia establecida en SEQ ID NO: 6.

Así, la Reivindicación 1 ahora claramente establece que (i) el componente inmunomodulador es un oligonucleótido antisentido monocatenario que inhibe KRAS, y (ii) que el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia expuesta en SEQ ID NO: 6. De

esta manera, y a la luz de las drásticas limitaciones realizadas, me permito resaltar que la materia reclamada corresponde a una razonable generalización de la materia reclamada, de tal forma que el alcance y límites de la protección reclamada expresada en la reivindicaciones, contrario a presentar una excesiva complejidad para dificultar determinar la extensión del objeto que se busca proteger, resulta completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia de tal forma que los límites de la protección reclamada resultan claros y concisos para dicha persona medianamente versada en la materia.

iii) En consecuencia, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, y concisión establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente en la materia no sólo entender clara e inequívocamente el alcance reclamado, sino también reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.

3. a- El Despacho Despacho considera que la presente invención carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos comunes, lo anterior teniendo en cuenta que el concepto común una vesícula extracelular que comprende uno o más componentes inmunomoduladores, ya divulgados en WO2016/201323 (D1). Por otro lado, el Despacho identifica (6) grupos inventivos a saber:

- **Grupo inventivo 1:** Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 6 que tiene como blanco el gen KRAS (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 5 que tiene como blanco el gen HIF1 α (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 1 que tiene como blanco el gen STAT3 (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 2 que tiene como blanco el gen STAT6 (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).

- **Grupo inventivo 5:** Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 3 que tiene como blanco el gen CEBP/β (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 4 que tiene como blanco el gen Pi3Kγ (Reivindicaciones 1 a 10 parcialmente).

b- En relación con la supuesta falta de unidad de invención, me permito nuevamente llamar la atención sobre las drásticas limitaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, mencionadas en el numeral 1 del presente memorial, en donde la materia reclamada se limita al grupo 1 identificado por el Despacho, el cual hace referencia a una vesícula extracelular que comprende un oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 6 que tiene como blanco el gen KRAS.

Adicionalmente, la nueva Reivindicación 12 (antigua Reivindicación 47) corresponde a una modalidad de la materia reclamada al hacer referencia a un método para modular la expresión génica en un macrófago, que comprende, poner en contacto el macrófago con una vesícula extracelular que comprende un componente inmunomodulador, que inhibe un gen y por tanto aumenta la polarización del macrófago de un fenotipo M2 a M1, en comparación con poner en contacto el macrófago con una cantidad equimolar del componente inmunomodulador solo; donde el componente inmunomodulador comprende un oligonucleótido antisentido que inhibe KRAS, y donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia establecida en SEQ ID NO: 6, es decir la vesícula extracelular de la Reivindicación 1.

Es decir, la materia ahora reclamada está abarcada por un único concepto inventivo, el cual no se encuentra divulgado en D1. Además, me permito señalarle al Despacho que el Manual Andino de Patentes (a partir de aquí MAP), establece que la unidad de la invención debe reconocerse cuando las reivindicaciones comparten una actividad común y características estructurales comunes¹, como en el presente caso donde los oligonucleótidos que definen la vesícula se definen por la misma SEQ ID NO: 6. Por lo tanto, el Capítulo Reivindicatorio Modificado está dirigido a un solo grupo inventivo, según el grupo (I) señalado por el Despacho.

¹ Comunidad Andina de Naciones. Manual Andino de Patentes (2022), Sección 9.5.1.

4. a- El Despacho considera que todas las características esenciales reclamadas en la Reivindicación 1 se encuentran anticipadas por D1 y por lo tanto la presente invención no cumplen con el requisito de novedad.

Adicionalmente, el Despacho señala que D1 hace referencia a exosomas que comprenden moléculas de ácido nucleico que pueden ser ADN o ARN y menciona concretamente la actividad antitumoral de exosomas que comprenden un ARN dirigido al gen KRAS.

b- En respuesta llamo nuevamente la atención del Despacho a las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado, particularmente a la Reivindicación 1, la cual se modifica para reclamar una vesícula extracelular que comprende un componente inmunomodulador que, al entrar en contacto con un macrófago, repolariza selectivamente el macrófago de un fenotipo M2 a uno M1, donde el componente inmunomodulador es un oligonucleótido antisentido monocatenario que inhibe KRAS, y en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia establecida en **SEQ ID NO: 6**. Así, la Reivindicación 1 ahora establece claramente que (i) el componente inmunomodulador es un oligonucleótido antisentido monocatenario que inhibe KRAS, y (ii) que el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia expuesta en SEQ ID NO: 6.

Así, me permito indicar que el Despacho que D1 no divulga un oligonucleótido antisentido monocatenario que inhiba KRAS y comprenda la secuencia establecida en SEQ ID NO: 6. A la luz de lo anterior, me permito resaltar que, para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el Manual Andino de Patentes (MAP) exige que el arte previo debe divulgar todas y cada una de las características de la invención. Si una característica, no se encuentra contenida en el arte previo, la reivindicación es nueva². Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la “*divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención*”³. En el presente caso, D1 no divulga todas y cada una de las características estructurales de la vesícula extracelular aquí reclamada, es decir la secuencia particular del oligonucleótido antisentido, por lo que su novedad debe ser reconocida

² Ibídem. Sección 10.5

³ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>) y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

5. Finalmente, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por concepto de modificaciones
- Recibo de pago por concepto de dos (2) reivindicaciones adicionales.