

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2020/0007046

Solicitud de Patente de Invención Titulada: “PLATAFORMAS DE ENTREGA DE ARN DE GUÍA ÚNICA CRISPR TRUNCADO”

Solicitante: UNIVERSITY OF MASSACHUSETTS

Nuestra Ref.: P2020/000091

RESPUESTA AL OFICIO No. 6152, NOTIFICADO EL 14 DE ABRIL DE 2023

(SEGUNDO 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 de prórroga 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 el 17 de febrero de 2023 junto con la respuesta al primer examen de fondo. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- se eliminó la Reivindicación 5;
- las nuevas Reivindicaciones 5 a 12 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 6 a 13;
- en la Reivindicación 1 se reemplazó la expresión “una repetición truncada: región anti-repetición” por “una región truncada de repetición:anti-repetición”
- en la Reivindicación 4 se introdujo la materia reclamada en la antigua Reivindicación 5;

- se ajustaron la numeración y las dependencias de acuerdo con los cambios realizados.

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, estas corresponden a una limitación de la materia reclamada originalmente.

2. a- i) El Despacho eleva las siguientes objeciones frente al Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no es clara ya que no menciona cuál es la secuencia sgARN reclamada, ni la región de repetición truncada, ni cuantos nucleótidos son truncados, de esta forma, no se mencionan todas las características técnicas esenciales de la invención lo cual impide distinguir la invención del estado de la técnica;
- la Reivindicación 1, tal como se encuentra redactada, incluiría secuencias de sgRNA con truncamientos de cualquier longitud que incluso resultarían en moléculas no funcionales;
- la Reivindicación 3 menciona “*La secuencia sgARN de la Reivindicación 1, que además comprende una longitud de secuencia seleccionada del grupo que consiste en 111 nucleótidos, 107 nucleótidos, 105 nucleótidos, 103 nucleótidos, 102 nucleótidos, 101 nucleótidos, 100 nucleótidos y 99 nucleótidos*” lo cual es una característica técnica esencial que debe ser incluida en la reivindicación independiente;
- la Reivindicación 4 no es clara porque no menciona cuál es la secuencia de sgARN, ni la longitud del truncamiento o del sgRNA;
- la Reivindicación 5 no es clara porque menciona “*dicha longitud de secuencia (...)*”, pero la Reivindicación 4 de la que depende no menciona una longitud, por lo que no hay coherencia en la dependencia;
- la Reivindicación 6 no es clara porque no menciona cuál es la secuencia sgRNA reclamada, cuál es la posición de la región truncada, ni cuantos nucleótidos son truncados, de esta forma, no se mencionan todas las características técnicas esenciales de la invención;
- la Reivindicación 11 menciona “*en donde dicho gen de interés se selecciona del grupo que consiste en un gen PCSK9 y un gen ROSA26*” lo cual es una

característica técnica esencial que debería ser incluida en la reivindicación independiente.

ii) Adicionalmente, el Despacho señala que el Capítulo Reivindicatorio no es claro, ya que los elementos esenciales de la invención se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. El Despacho sugiere replantear el Capítulo Reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención.

b- i) En respuesta, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el primer punto del presente memorial. En particular, con el único fin de facilitar el trámite, se eliminó la Reivindicación 5. Por lo tanto, considero completamente superadas las objeciones relacionadas con dicha reivindicación.

ii) Ahora bien, en relación con la objeción de claridad de la Reivindicación 1, presento respetuosamente mi desacuerdo respecto a la opinión del Despacho, toda vez que, sugiere modificaciones a la Reivindicación 1 que no son características técnicas esenciales. De hecho, el Despacho no ha argumentado por qué una SEQ ID NO y/o la cantidad de nucleótidos truncados son esenciales y, además, el Capítulo Descriptivo sugiere lo contrario. Por otro lado, la sugerencia del Despacho de que la Reivindicación 1 no revela la posición de las regiones truncadas es errónea, de manera que el primer truncamiento se encuentra en la “*región de repetición:anti-repetición*” y el segundo truncamiento se encuentra en la región “*vástago 2*” del sgARN de Nme. Asimismo, ambas regiones están totalmente fundamentadas en el Capítulo Descriptivo:

El sgRNA Nme1Cas9 de 145 nucleótidos (nt) de longitud completa usado convencionalmente incluye un 15 crRNA de 48 nt, un enlazador de 4 nt y un tracrRNA de 93 nt. La región crRNA del sgRNA está compuesta por una primera secuencia espaciadora de 24 nt y una segunda secuencia repetida de 24 nt que se empareja con una región 5' anti-repetición de tracrRNA de 24 nt formando así una región repetición:anti-repetición. La región restante de tracrRNA de 69 nt incluye la región vástago 1 y la región vástago 2 (véase Figura 1).

Además, la Figura 2 ejemplifica completamente los diversos números de nucleótidos que pueden truncarse en algunas modalidades del ARNsg de Nme truncado. Como tal, una persona medianamente versada en la materia al leer y comprender el Capítulo Descriptivo

interpretaría la Reivindicación 1 de manera que la distinguiera del estado del arte. Por lo tanto, considero que la Reivindicación 1 cumple con el requisito de claridad, tal como está planteado en el Artículo 30 de la Decisión 486, puesto que las reivindicaciones definen la materia que se desea proteger, son claras y concisas y están completamente soportadas por el Capítulo Descriptivo.

Sin perjuicio de la anterior, respecto al señalamiento del Despacho que indica que en la Reivindicación 1 no se menciona cuál es la secuencia sgARN reclamada ni la región de repetición truncada, me permito resaltar que la Figura 1 del Capítulo Descriptivo identifica muy claramente la región de repetición: antirepetición, así como la región truncada de vástago 2, tal como se menciona en la Reivindicación 1, donde se especifica que el sgARN comprende además "*una región truncada de vástago 2*", lo cual además es evidente en la Figura 2 del Capítulo Descriptivo. En particular, la Figura 2 identifica las secuencias de modalidades representativas de regiones de repetición truncada de repetición: antirepetición y regiones truncadas de vástago 2.

En este punto, es importante resaltar que la claridad no podrá analizarse únicamente por las palabras usadas en las reivindicaciones de forma aislada, sino que es fundamental tener en cuenta el contexto de las mismas y la manera en que los términos son utilizados a la luz de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo y el conocimiento del área técnica de la solicitud. Lo anterior encuentra soporte en el artículo 51 de la Decisión 486, que establece lo siguiente:

Artículo 51.- El **alcance de la protección** conferida por la patente **estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos**, o en su caso, el material biológico depositado, **servirán para interpretarlas** (énfasis fuera de texto).

Así, el Capítulo Descriptivo sirve para interpretar las reivindicaciones, y por ende, determinar el alcance de protección, puesto que son las reivindicaciones las que determinan dicho alcance. En este sentido, la divulgación de la solicitud debe ser considerada en su totalidad, es decir, incluyendo la información proporcionada por las figuras como en el presente caso.

Por todo lo anterior, considero que la Reivindicación 1 es clara y concisa y en consecuencia solicito respetuosamente que el Despacho retire las objeciones relacionadas.

iii) Con respecto a la objeción relacionada con la claridad de la Reivindicación 4, me permito nuevamente llamar la atención del Despacho a las

modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio adjunto, en donde dicha reivindicación se limitó de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 5, de manera que ahora se indica que la longitud de secuencia de sgARN se selecciona de un grupo limitado de posibilidades de nucleótidos, con lo cual y teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente sobre la longitud del sgRNA *Nme1Cas9*, cualquier persona medianamente versada en la materia entendería la longitud del truncamiento reclamado. Así, considero que la materia reclamada en la Reivindicación 4 es clara y entendible para la persona medianamente versada en la materia y por lo tanto considero superada la objeción al respecto.

iv) En relación con la objeción frente a la Reivindicación 6 (nueva Reivindicación 5), difiero respetuosamente de la opinión del Despacho, puesto que, de manera similar a lo indicado para la Reivindicación 1, la característica esencial del AAV reclamado en la Reivindicación 5 corresponde al ácido ribonucleico que este codifica, lo que cualquier persona medianamente versada en la materia entendería en vista de la orientación proporcionada por el Capítulo Descriptivo, ya que allí se proporciona suficiente información de que los vectores AAV son bien conocidos por integrar y expresar con éxito los vectores relacionados con Cas9, al respecto, el Capítulo Descriptivo menciona:

- Se ha demostrado que el virus adenoasociado (AAV) es una lanzadera de entrega con patogenicidad mínima en entornos preclínicos y clínicos, pero tiene una capacidad de empaquetamiento limitada. Nme1Cas9, codificado por un marco de lectura abierto de —3,3 kb, y sus ARN guía están dentro del límite de empaquetamiento de AAV, Nme2Cas9 tiene ventajas similares. A diferencia de SpyCas9, que requiere la entrega mediante vectores separados para sgARN y Cas9, Nme1Cas9, Nme2Cas9 y su sgARN son lo suficientemente pequeños como para administrarse con un solo vector AAV.
- Otros ortólogos Cas9 han sido entregados *in vivo* con éxito por AAV, como Cas9 de *Campylobacter jejuni* (CjeCas9) y *Staphylococcus aureus* (SauCas9). Kim, “*In vivo genome editing with a small Cas9 orthologue derived from Campylobacter jejuni*” *Nat Commun* 8: 14500 (2017); y Ran, “*In vivo genome editing using Staphylococcus aureus Cas9*” *Nature* 520: 186-191 (2015). Nme1Cas9 generalmente se asocia con un PAM GATT N₄, que es diferente al PAM CjeCas9 (ej., N₄RYAC), o el PAM SauCas9 (ej., NNGRRT) (R = purina (A o G), Y = pirimidina (C o T))

v) En particular, la definición del sgARN y el AAV reclamados en las Reivindicaciones 1 y 6 es válida en tanto encuentra soporte en el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, como se demostrará más adelante. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En este sentido, dichas reivindicaciones únicamente pretenden proteger diferentes modalidades del invento, las cuales encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo y en los Ejemplos, y que evidentemente están dentro del concepto desarrollado legítimamente por los inventores.

Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar la materia reivindicada, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. Asimismo, 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 modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

vi) En vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia entender clara e inequívocamente el alcance y los límites de la materia reclamada, así como reproducirla con base en sus conocimientos del campo técnico y la información contenida en el Capítulo Descriptivo, sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

3. a- El Despacho afirma que las Reivindicaciones 1 a 5 carecen de novedad a la luz del documento “*DNase H Activity of Neisseria meningitidis Cas9*”¹ (D2).

¹ Zhang, Y., *et al.* (2015). DNase H Activity of *Neisseria meningitidis* Cas9. *Molecular cell*, 60(2), 242–255. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4609032/pdf/nihms727268.pdf>

En particular, el Despacho afirma que D2 divulga un estudio de la actividad de DNasa H de Cas9 de *Neisseria meningitidis* en donde se muestra una secuencia de ácido ribonucleico de guía única (sgARN) que comprende una repetición truncada: región anti-repetición en donde dicha secuencia de sgARN es una secuencia de ácido ribonucleico de guía única del sistema Cas9 de *N. meningitidis* y el sgARN de 145 nucleótidos se truncó delecionando 7, 14, 22, 45, 57 o 69 nucleótidos, obteniendo sgARN de longitud 138 nucleótidos, 131 nucleótidos, 123 nucleótidos, 100 nucleótidos, 88 nucleótidos o 76 nucleótidos.

Adicionalmente, D2 divulga que el introducir deleciones seriales de sgARN con eliminación de 7, 14, 22, 45, 57 y 69 nucleótidos del extremo 3', se mostró que $\Delta 7nt$ no tiene defectos y los ARN $\Delta 14nt$ y $\Delta 22nt$ exhibieron defectos modestos, mientras que los sgARN $\Delta 45nt$, $\Delta 57nt$ y $\Delta 69nt$ fueron completamente defectuosos, lo que sugiere que los 7 nucleótidos del terminal 3' son prescindibles para escisión, interrupción parcial o total ($\Delta 14nt$, $\Delta 22nt$) de la horquilla terminal suprimiendo la actividad NmeCas9, de tal forma que esta solo tolera pequeñas deleciones terminales 3' o la eliminación del tallo superior

Por lo cual, el Despacho concluye que las Reivindicaciones 1 a 5 no cumplen con el requisito de novedad.

b- i) En respuesta a esta objeción, me permito reiterar mi llamado al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en el cual particularmente la Reivindicación 1 está dirigida a una secuencia de ácido ribonucleico de guía única (sgARN) de *Neisseria meningitidis* Cas9 que comprende una región truncada de repetición:anti-repetición y una región truncada de vástago 2.

ii) Ahora bien, en relación con el arte previo citado, señalo respetuosamente que D2 no anticipa el objeto de la presente invención, pues enseña un sgARN con solo una región de vástago 2 truncada. D2 revela claramente que los truncamientos informados son para considerarse presentes de forma alternativa en un sgARN, y no en combinación, al respecto D2 menciona en su página 10 (mi énfasis, mi traducción):

Estos resultados sugieren que los 7 nt del terminal 3' son prescindibles para la escisión, la interrupción parcial o total ($\Delta 14nt$, $\Delta 22nt$) de la horquilla terminal que impide modestamente la función y la eliminación completa ($\Delta 45nt$, $\Delta 57nt$ y $\Delta 69nt$) de la horquilla, o el nexo más la horquilla, suprime el clivaje. Para definir aún más las subregiones del sgARN que se requieren para la orientación, generamos

variantes con la mayor parte del nexo (int2) o el vástago superior (int1) eliminado (Fig. 7A);

y en su página 11:

Entre todas las variantes probadas, solo dos (Δ7nt e int1) rescataron la interferencia (Fig. 7D), lo que sugiere que in vivo, NmeCas9 solo tolera pequeñas deleciones del terminal 3 ' o la eliminación del vástago superior.

Además, D2 enseña que “el vástago superior o los siete nucleótidos del terminal 3” son prescindibles (p. ej., truncamientos en la región repetición:antirrepetición o la región del vástago 2). D2 **nunca** sugiere, predice o enseña (implícita o explícitamente) que se puede crear un sgARN NmeCas9 funcional que comprende ambas regiones de repetición:anti-repetición truncada y una región de vástago 2 truncada, al contrario, lo que D2 enseña **una u otra región, pero no ambas.**

Como tal, D2 no anticipa la presente invención porque no enseña ningún sgRNA que tenga ambas regiones como se reclama en la presente solicitud, por lo cual, considero que la objeción relacionada está completamente superada.

iii) Considerando lo anterior, me permito resaltar que, para establecer una afectación válida contra la novedad, el Manual Andino de Patentes (MAP) exige que el estado de la técnica debe divulgar **explícita e inequívocamente** la invención, incluidas todas sus características esenciales². 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, D2 no describe ningún sgARN con una región dúplex truncada crARN - tracrARN repetición: antirepetición como la presente invención, con todas sus características esenciales, por lo que su novedad debe ser reconocida.

4. a- i) El Despacho señala que las Reivindicaciones 6 a 13 carecen de nivel inventivo a la luz de la patente US2016/0177278 (D1) y (D2).

² Andean Patent Manual. OMPI, Andean Community Secretary, 2004. ISBN-9978-43-855-6. Section 9.4.

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>)

El Despacho considera a D1 como arte previo más cercano a la Reivindicación 6, porque divulga un plásmido vírico adenoasociado (AAV) que porta un sistema de CRISPR-CAS9 desde *Neisseria meningitidis* y el cual está dentro de un vector que comprende un promotor específico de hígado. Donde dicho vector comprende una secuencia de ácido ribonucleico de guía única (sgARN) que comprende una repetición truncada y la cual es una secuencia comprendida en un sistema Cas9 de *Neisseria meningitidis*, en donde la longitud de secuencia de sgARN comprende 20 nucleótidos.

El Despacho afirma que la diferencia entre la Reivindicación 6 y el plásmido divulgado en D1, consiste en que el vástago 2 de la secuencia de sgRNA está truncado. Sin embargo, el Despacho señala que no hay evidencia de que incluir el vástago 2 truncado específicamente proporcione un sgRNA con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que sgRNAs truncados ya habían sido previstos en dicho documento los cuales permiten delecciones o inserciones en la secuencia blanco (Fig. 55, Párr. [0154]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención es: “¿Cómo modificar el plásmido conocido en D1 con el fin de proporcionar otro plásmido alternativo?”.

Sin embargo, el incluir un vástago 2 truncado en una secuencia de sgRNA ya está divulgado en D2 que se refiere a un estudio de la actividad de DNasa H de Cas9 de *Neisseria meningitidis* y la importancia de las secuencias guías (sgRNA) características en el sistema CRISPR CAS9 de tipo II-C, donde al truncar el vástago nexa (int2) se observaron defectos de escisión y al truncar el vástago superior no se detectó ningún efecto ((Pág. 10, fig. 7B). Además, D2 divulga que al introducir delecciones seriales de sgRNA con eliminación de 7, 14, 22, 45, 57 y 69 nucleótidos del extremo 3', se mostró que $\Delta 7nt$ no tiene defectos y los ARN $\Delta 14nt$ y $\Delta 22nt$ exhibieron defectos modestos, mientras que los sgRNA $\Delta 45nt$, $\Delta 57nt$ y $\Delta 69nt$ fueron completamente defectuosos, lo que sugiere que los 7 nucleótidos del terminal 3' son prescindibles para escisión, interrupción parcial o total ($\Delta 14nt$, $\Delta 22nt$) de la horquilla terminal suprimiendo la actividad NmeCas9, de tal forma que esta solo tolera pequeñas delecciones terminales 3' o la eliminación del tallo superior (Figs. 7A y 7B, Págs. 10 y 11, sección - Functional anatomy of NmeCas9's RNA guides).

En consecuencia, el Despacho considera que la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir un truncamiento del vástago 2 de la secuencia de sgRNA como lo sugiere D2 en el plásmido de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Las Reivindicaciones dependientes 7 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al plásmido de la Reivindicación 6, por lo cual también se considera que carecen de nivel inventivo.

b- i) En respuesta, señalo respetuosamente que la presente invención está dirigida a una secuencia de ácido ribonucleico de guía única (sgARN) de *Neisseria meningitidis* Cas9 que comprende una región truncada de repetición:anti-repetición y una región truncada de vástago 2.

ii) Ahora bien, difiero respetuosamente de la opinión del Despacho, en particular, como se explicó en el punto anterior, D2 enseña un sgRNA que tiene una región truncada de repetición:anti-repetición o una región truncada de vástago 2, sin embargo, nunca sugiere o implica con una expectativa razonable de éxito que un sgRNA podría, o debería, tener ambos truncamientos. Como tal, el arte previo no proporciona a la persona medianamente versada en la materia ninguna motivación para combinar las enseñanzas de D1 de un plásmido AAV que codifica un sgRNA NmeCas9 que comprende una región truncada de repetición:anti-repetición con las enseñanzas de D2 de una región truncada de vástago 2.

iii) Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene **una estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) **o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado** impredecible del arte previo⁴. En el presente caso, las dos condiciones se cumplen, toda vez que no hay enseñanzas en D1 ni D2 que guíen de manera obvia e inequívoca a una persona medianamente versada en la materia a las moléculas de sgARN reclamadas en la Reivindicación 1, ni mucho menos sugerencias que le permitan predecir de manera razonable los efectos técnicos específicos exhibidos.

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 lo 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***

⁴Manual Andino para el Examen de Patentes (2022). Sección 11.11.1.1

revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema⁵ (subrayado y énfasis fuera del texto). Lo cual no sucede en el presente caso, toda vez que las moléculas de sgARN que se reclaman en la presente solicitud no pudieron haber sido predichas con éxito a partir del arte previo que menciona el Despacho.

iv) En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente, la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar las moléculas de sgARN aquí reclamadas con sus características estructurales reivindicadas, esperando obtener los efectos técnicos particulares e inesperados derivados de tales diferencias estructurales y evidenciados a lo largo del Capítulo Descriptivo, por lo tanto, su nivel inventivo debería ser reconocido.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Despacho en su segundo examen de fondo han sido resueltas. Por consiguiente, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y, por lo tanto, 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 a las reivindicaciones.

⁵ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2.