

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente Trámite: NC2023/0002917
Asunto: Solicitud de patente para: "COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UN ARN DE GUÍA ÚNICA (ARNSG) PARA LA EDICIÓN DEL GEN *TTR*"
Solicitante: INTELLIA THERAPEUTICS, INC.
Fecha de solicitud: 24 de abril de 2020

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. **6343**, notificado el 18 de abril de 2023.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración las objeciones presentadas en el mencionado Oficio, apporto junto con este memorial un nuevo Capítulo Reivindicatorio conformado por **26** reivindicaciones, en el que se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se eliminan las antiguas Reivindicaciones 4, 5, 17 y 24 a 32;
- se modifica la Reivindicación 1 agregando las siguientes características:
 - la composición es "para la edición de un gen *TTR*" en el preámbulo de la reivindicación, lo cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 5,
 - se especifica que el ARN de guía única (ARNsg) comprende de 5' a 3' tanto la secuencia de SEQ ID NO: 23 como la secuencia de SEQ ID NO: 125, lo cual encuentra soporte en la página 40 - líneas 4 a 8 del Capítulo Descriptivo,
 - se incorporan las modificaciones adicionales del ARNsg de lo literales f. a i. reclamadas en la antigua Reivindicación 10, y

- se adiciona la característica b) que indica que la composición comprende 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 nucleasa Cas, lo cual encuentra soporte en el alcance de la antigua Reivindicación 17;
- se adiciona la nueva Reivindicación 2, la cual encuentra soporte en la página 40 - líneas 9 a 23 del Capítulo Descriptivo;
- en las nuevas Reivindicaciones 4, 12 y 17 (antiguas Reivindicaciones 3, 13 y 19) se reemplaza el término “*mínimo*” por la expresión “*desde 90% a 100%*” y “*desde 25% a 100%*”, según corresponda;
- en la nueva Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 7) se reemplaza la expresión “*un patrón*” por “*la estructura*”;
- en la nueva Reivindicación 8 (antigua Reivindicación 9) se elimina la expresión “*mínimo una modificación*” y se adiciona la expresión “*una modificación adicional*”;
- en la nueva Reivindicación 9 (antigua Reivindicación 10) se agrega el término “*adicional*” para hacer referencia a la modificación que se reclama y se eliminan los antiguos literales d. a i.;
- en las nuevas Reivindicaciones 15 y 25 (antiguas Reivindicaciones 16 y 37) se incorpora el nombre químico del Lípido A “(((9Z,12Z)-3-((4,4-bis(octiloxi)butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)carbonil)oxi)metil)propiloctadeca-9,12-dienoato)” y del Lípido B “((5-((dimetilamino)metil)-1,3-fenileno)bis(oxi))bis(octano-8,1-diil)bis(decanoato)” de acuerdo con las definiciones de la página 100 del Capítulo Descriptivo;
- se modifica el alcance de la nueva Reivindicación 22 (antigua Reivindicación 34) para reclama una nanopartícula lipídica (LNP), en lugar de una formulación de LNP;
- en la nueva Reivindicación 26 (antigua Reivindicación 38) se incorpora el nombre químico del Lípido A “(((9Z,12Z)-3-((4,4-bis(octiloxi)butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)carbonil)oxi)metil)propiloctadeca-9,12-dienoato)” de acuerdo con las definiciones de la página 100 del Capítulo Descriptivo; y
- 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, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO AL TÍTULO

Con respecto al título de la presente solicitud, me permito señalar que es deseo del Solicitante modificarlo de acuerdo con la sugerencia del Examinador en el oficio que aquí se contesta, es decir, de la siguiente manera:

*“COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UN ARN DE GUÍA ÚNICA (ARNSG) PARA LA EDICIÓN DEL GEN
TTR”*

Así pues, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada, toda vez que el nuevo título refleja de manera clara y concisa el objeto de la solicitud en estudio.

III. EN CUANTO A LA FATA DE CLARIDAD Y CONCISIÓN

III.1. Dentro del señalado Oficio 6343, el Examinador indica que las Reivindicaciones 1, 24, 26 y 29 carecen de claridad pues los productos que reclaman no se encuentran definidos en términos de sus características técnicas esenciales completas.

En respuesta, me permito resaltar que en atención a las amables sugerencias del Examinador; se ha incorporado en la Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial las características estructurales específicas requeridas, indicando que la composición i) es para la edición de un gen *TTR*, ii) que 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 nucleasa Cas, iii) que el ARNsg de SEQ ID NO: 23 comprende un conjunto de modificaciones químicas y patrones de modificación específicos y iv) se especifican las posiciones generales dentro de dicha secuencia de nucleótidos en donde suceden las modificaciones iii).

En cuanto a la mención de las posiciones exactas dentro de la secuencia de nucleótidos en las que se realizan modificaciones, me permito llamar la atención del Examinador sobre el hecho de que las reivindicaciones solo requieren la inclusión de las características esenciales que realmente hacen que la composición sea novedosa e inventiva, y en este caso, dichas características son los elementos a) y b). Por lo tanto, definir características adicionales no esenciales en el producto reivindicado daría lugar a una restricción injusta del concepto inventivo al que el inventor tiene derecho, permitiendo a un posible competidor aprovechar la solicitud incluyendo modificaciones no esenciales sin infringir la patente, haciendo así el sistema de patentes inútil.

Aunado a lo anterior, me permito indicar que las reivindicaciones de una solicitud deben evaluarse como un conjunto y no como una serie de características aisladas independientes. Particularmente, las posiciones específicas en las que ocurren las modificaciones quedan aún más claras una vez se analiza lo reclamado por las nuevas Reivindicaciones 2, 3 (antigua Reivindicación 2), 6 y 7 (antiguas Reivindicaciones 7 y 8), las cuales reclaman la estructura modificada específica de ARNsg que resultan útiles para efectos de la presente invención, así como las divulgaciones de la página 40 y la Tabla 2 del Capítulo Descriptivo.

Adicionalmente, las antiguas Reivindicaciones 24, 26 y 29 también objetadas por claridad han sido completamente eliminadas. Por lo tanto, considero superada la objeción de claridad al respecto.

III.2. Por otro lado, en atención a las amables sugerencias del Examinador, la caracteriza “una secuencia de guía que es mínimo 17, 18, 19 o 20 nucleótidos consecutivos de una secuencia de SEQ ID NO: 23” de la Reivindicación 1 ha sido completamente eliminada de la reivindicación independiente aquí modificada, por lo cual doy por superada la objeción de claridad al respecto.

III.3. El Examinador objeta las Reivindicaciones 3, 4, 19 y 28 por falta de claridad y sustento en el Capítulo Descriptivo, dado que estas se refieren a porcentajes de identidad. En respuesta, quisiera señalar que a la luz de las disposiciones de la Guía Para Examen De Solicitudes De Patente De Invención y Modelo De Utilidad (Guía de la SIC) se indica que “si una reivindicación independiente define todas las características técnicas esenciales de un anticuerpo y una reivindicación dependiente define en términos de porcentajes de identidad secuencias diferentes, que comprenden las características técnicas esenciales de la reivindicación

independiente, se considerará aceptable su mención". Por lo tanto, las nuevas Reivindicaciones 4 y 17 (antiguas Reivindicaciones 3 y 19) cumplen con los requisitos de las directrices colombianas, y así entonces, corresponden al concepto inventivo desarrollado por el Solicitante, por lo que no es necesario limitarse a la secuencia completa exacta del ARNsg que conforma la composición reclamada como el Examinador lo requiere. De hecho, la característica de que el ARNsg de la composición reivindicada comprenda entre 90% y 100% de homología respecto a las secuencias de aminoácidos de referencia con relación a las SEQ ID NO: 87, 201, 204, 210, 214, 215, 223, 224, 250, 252, 254, 265, o 266, además de las definiciones de las modificaciones en su estructura son incluso una limitación adicional a la materia reclamada, por cuanto el producto citado debe tener a.1) un ARNsg de SEQ ID NO: 23 modificado con las características i) a v), a.2) los nucleótidos de SEQ ID NO: 125 después del extremo 3' de la secuencia de guía y b) un agente de unión a ADN guiado por ARN o un ARNm que codifica un agente de unión a ADN guiado por ARN, en donde el agente de unión a ADN guiado por ARN es una endonucleasa Cas.

Así entonces, contrario a la opinión del Examinador, considero que la referencia a porcentajes de identidad en las reivindicaciones objetadas de ninguna manera impide establecer la estructura de las secuencias contempladas en el alcance de las mismas, pues el porcentaje de identidad se presenta mediante un rango limitado que no es impreciso y por el contrario, establece que la estructura de las secuencias que contempla el alcance de las nuevas Reivindicaciones 4 y 17 (antiguas Reivindicaciones 3 y 19) corresponde a una secuencia particular definida por la SEQ ID NO. que pueden presentar modificaciones estructurales de máximo el 10% en relación con los aminoácidos que la conforman. Por lo tanto, la definición de las secuencias de ARNsg por ser al menos un 90% idénticas a las secuencias de referencia, no le resta claridad al alcance que se encuentra cubierto por las reivindicaciones y debe ser permitido.

III. 4. Considero superada la objeción relacionada con la falta de claridad de la nueva Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 7) por cuanto atendiendo las amables sugerencias del Examinador, la expresión "*comprende un patrón de la SEQ ID NO: 3*" ha sido reemplazada por "*comprende la estructura de la SEQ ID NO: 3*".

III.5. En atención a la objeción de claridad elevada por el Examinador respecto a las Reivindicaciones 1, 3, 4, 9, 10, 13, 19 y 28 por incluir los términos "*mínimo*" y "*uno o más*", me permito llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio

modificado, en donde el término “*mínimo*” ha sido completamente removido y reemplazado cuando corresponde; por el rango particular definiendo tanto el límite superior como inferior de la característica a la que se hace referencia, así la expresión “*uno o más*” también ha sido eliminada.

III.6. De manera similar, considero que la objeción de claridad sobre las Reivindicaciones 17 y 18 queda subsanada, en tanto la antigua Reivindicación 17 ha sido eliminada y su alcance se incorporó como limitante en la Reivindicación 1 aquí modificada.

III.7. Por otro lado, tomando en consideración la amable anotación del Examinador respecto al término “*sigue la secuencia de guía en su extremo 3*” en las Reivindicaciones 1, 24, 26 y 29 me permito indicar que, este término ha sido eliminado completamente del Capítulo Reivindicatorio modificado, teniéndose así como superada la objeción.

III.8. Igualmente, la definición química de los compuestos Lípido A y Lípido B de las nuevas Reivindicaciones 15, 25 y 26 (antiguas Reivindicaciones 16, 32 y 33, respectivamente) ha sido incorporada según corresponde como (((9Z,12Z)-3-((4,4-bis(octiloxi)butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)carbonil)oxi)metil)propil)octadeca-9,12-dienoato y/o ((5-((dimetilamino)metil)-1,3-fenileno)bis(oxi))bis(octano-8,1-diil)bis(decanoato), respectivamente, por lo que doy por superada la objeción de claridad al respecto.

III.9. Finalmente, considerando que las antiguas Reivindicaciones 24 y 26 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial, se incorpora únicamente la Reivindicación 1 como independiente. Así entonces, considero que la objeción por falta de concisión del Capítulo Reivindicatorio por presentar múltiples reivindicaciones independientes ha quedado superada.

Por todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial cumple con todos los requisitos de claridad, concisión y soporte en la descripción, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

IV. EN CUANTO AL CAPÍTULO DESCRIPTIVO

El Examinador objeta el Capítulo Descriptivo porque considera que este carece de suficiencia para que la persona normalmente versada en la materia técnica pueda ejecutar la invención, toda vez que se reclama una composición que comprende un ARNsg que comprende una secuencia de guía que es mínimo 17, 18, 19 o 20 nucleótidos consecutivos de una secuencia de SEQ ID NO: 23 o que comprende un ARNsg caracterizado por una secuencia que es mínimo 90% idéntica a una secuencia de SEQ ID NO: 87. Sin embargo, el Capítulo Descriptivo no ha explorado moléculas de ARN guía funcionales para la edición del gen *TTR* que tengan tamaños inferiores a 20 nucleótidos, o moléculas funcionales para la edición del gen *TTR* que contemplen todas las posibles variantes estructurales de las moléculas referidas con hasta 90% de identidad.

En respuesta a lo anterior, quisiera resaltar nuevamente que la composición reclamada se encuentra ahora definida en función de sus características estructurales esenciales, de manera que la característica una secuencia de guía que es mínimo 17, 18, 19 o 20 nucleótidos consecutivos de una secuencia de SEQ ID NO: 23 ha sido completamente eliminada de tal definición, lo cual permite limitar el alcance a una generalización bastante razonable 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 a la Examinadora considerar superada la presente objeción.

En consecuencia, considero que el concepto inventivo que aquí se reclama se encuentra divulgado y sustentado de manera clara y suficiente en la descripción para que la persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, de tal forma que los límites y el alcance de la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto resultan claros y comprensibles en el marco de los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

Finalmente, agradezco la opinión favorable del Examinador en cuanto al reconocimiento de la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial de la presente invención, en vista de que no fue encontrado arte previo que anticipe el objeto de la solicitud.

V. 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. 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.

VI. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **26** reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de Modificaciones Voluntarias.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-25334-0841-0013-0
ANR\ANR\ID-310139\WPC25334
No. M-2023-310139\ANR