

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING
AUTHORITY

To:

**CLARK ZHANG
GOODWIN PROCTER LLP
100 NORTHERN AVENUE
BOSTON, MASS 02210
UNITED STATES OF AMERICA**

Facsimile No.: (617) 523-1231

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY (CHAPTER II OF
THE PATENT COOPERATION TREATY)

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing

(day/month/year)

20 May 2024 (20.05.2024)

Applicant's or agent's file reference

QRL-014WO

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/US2022/051713

International filing date

(day/month/year)

**02 December
2022 (02.12.2022)**

Priority date

(day/month/year)

**03 December
2021 (03.12.2021)**

Applicant

QURALIS CORPORATION

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.

4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the *PCT Applicant's Guide*.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed invention is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the IPEA/US

**Commissioner for Patents
Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450, United States of America**

Facsimile No. (571)273-8300

Authorized officer

**SHIN
DANA H**

Telephone No. (571)272-8008

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING
AUTHORITY

To:

**CLARK ZHANG
GOODWIN PROCTER LLP
100 NORTHERN AVENUE
BOSTON, MA 02210
UNITED STATES OF AMERICA**

PCT

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

(PCT Rule 66)

Facsimile No.: (617) 523-1231

Date of mailing

(day/month/year)

20 May 2024 (20.05.2024)

Applicant's or agent's file reference

QRL-014WO

REPLY DUE

within **2 MONTHS** from the above date of
mailing

International application No.

PCT/US2022/051713

International filing date (day/month/year)

02 December 2022 (02.12.2022)

Priority date (day/month/year)

03 December 2021 (03.12.2021)

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC

IPC: **C12N 15/11** (2023.01)

CPC: **C12N 15/11; C12N 2310/11; C12N 2310/315**

Applicant

QURALIS CORPORATION

- ☒ The written opinion established by the International Searching Authority:
☒ is ☐ is not
considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority.
- This second opinion contains indications relating to the following items:
 - ☒ Box No. I Basis of the opinion
 - ☐ Box No. II Priority
 - ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - ☒ Box No. IV Lack of unity of invention
 - ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - ☒ Box No. VI Certain documents cited
 - ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
 - ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application
- The applicant is hereby **invited to reply** to this opinion.

When? See the time limit indicated above. The applicant may, before the expiration of that time limit, request this Authority to grant an extension, see Rule 66.2(e).

How? By submitting a written reply, accompanied, where appropriate, by amendments, according to Rule 66.3. For the form and the language of the amendments, see Rules 55.3 and 66.8.

Also For the examiner's obligation to consider amendments and/or arguments, see Rule 66.4bis. For an informal communication with the examiner, see Rule 66.6. For an additional opportunity to submit amendments, see Rule 66.4.

If no reply is filed, the international preliminary examination report will be established on the basis of this opinion.
- The final date by which the international preliminary report on patentability (Chapter II of the PCT) must be established according to Rule 69.2 is: 03 April 2023 (03.04.2023)

Name and mailing address of the IPEA/US

**Commissioner for Patents
Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450, United States of America**

Facsimile No. (571)273-8300

Authorized officer

**SHIN
DANA H**

Telephone No. (571)272-8008

**WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY**

International application No.

PCT/US2022/051713

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
 - ☒ the international application in the language in which it was filed.
 - ☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).
 - ☐ publication of the international application (Rule 12.4(a)).
 - ☐ international preliminary examination (Rules 55.2(a) and/or 55.3(a) and (b)).
2. With regard to the **elements** of the international application, this opinion has been established on the basis of (*replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this opinion as "originally filed."*):
 - ☐ the international application as originally filed/furnished
 - ☒ the description:
 - pages 1-253 as originally filed/furnished
 - pages 1-329 received by this Authority on 02 October 2023 (02.10.2023)
 - ☒ the claims:
 - Nos. _____ as originally filed/furnished
 - Nos. _____ as amended (together with any statement) under Article 19
 - Nos. 1-212 received by this Authority on 13 October 2023 (13.10.2023)
 - ☒ the drawings:
 - pages 1 as originally filed/furnished
 - pages _____ received by this Authority on _____
 - pages _____ received by this Authority on _____
 - ☒ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
 - ☐ the description, pages _____
 - ☐ the claims, Nos. _____
 - ☐ the drawings, sheets/figs _____
 - ☐ the sequence listing (*specify*): _____
4. ☐ This opinion has been established as if (some of) the amendments listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
 - ☐ the description, pages _____
 - ☐ the claims, Nos. _____
 - ☐ the drawings, sheets/figs _____
 - ☐ the sequence listing (*specify*): _____
5. ☐ This opinion has been established:
 - ☐ taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 66.1(d-bis)).
 - ☐ without taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 66.4bis).
6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) _____ has/ have been received and taken into account in establishing this opinion (Rule 45bis.8(b) and (c)).

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

International application No.

PCT/US2022/051713

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
☒ claims Nos. 2-3, 5-83, 88-161 and 163-212

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are
so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by
the description that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 2-3, 5-83, 88-161 and 163-212

- ☐ a meaningful opinion could not be formed without the sequence listing; the applicant did not, within the prescribed time limit:
☐ furnish a sequence listing complying with WIPO Standard ST.26, and such listing was not available to the International Preliminary Examining Authority in the form, language and manner acceptable to it.

- ☐ pay the required late furnishing fee for the furnishing of a sequence listing in response to an invitation under Rules 13ter.1(a) and 13ter.2.

- ☐ See Supplemental Box for further details.

**WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY**

International application No.

PCT/US2022/051713

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☒ In response to the invitation (Form PCT/IPEA/405) to restrict or pay additional fees the applicant has, within the applicable time limit:
- ☒ restricted the claims.
 - ☐ paid additional fees.
 - ☐ paid additional fees under protest and, where applicable, the protest fee.
 - ☐ paid additional fees under protest but the applicable protest fee was not paid.
 - ☐ neither restricted the claims nor paid additional fees.
2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with for the following reasons and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees:
3. Consequently, this opinion has been established in respect of the following parts of the international application:
- ☐ all parts.
 - ☒ the parts relating to claims Nos. **1, 4, 84-87 and 162**

**WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY**

International application No.

PCT/US2022/051713

Box No. V Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	84-87	YES
	Claims	1, 4 and 162	NO
Inventive step (IS)	Claims	84-87	YES
	Claims	1, 4 and 162	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1, 4, 84-87 and 162	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations:

----- **NEW CITATIONS** -----

US 20190374655 A1 (CRISPR Therapeutics AG) 12 December 2019 (12.12.2019) sequence listing, paragraphs 0315,0387-0392

US 20150252364 A1 (RaNA Therapeutics, Inc.) 10 September 2015 (10.09.2015) sequence listing, paragraphs 0032, 0034, 0045

----- **EXPLANATION** -----

Claims 1, 4, and 162 lack novelty over the '655 publication (CRISPR Therapeutics AG) as it discloses SEQ ID NO:615670, which is a 20-mer that has a 100% identity to a 20-mer at positions 220-239 of SEQ ID NO:5206, which comprises SEQ ID NO:1 previously examined. The '655 publication teaches that the disclosed oligonucleotide is modified "with phosphorothioate backbones" and comprises "a pharmaceutically acceptable carrier" for making a therapeutic composition. See paragraphs 0315 and 0387-0392.

Claims 1, 4, and 162 lack novelty over the '364 publication (RaNA Therapeutics, Inc.) as it discloses SEQ ID NO:8846, which is a 15-mer that is 100% identical to a 15-mer at positions 1084-1098 of SEQ ID NO:5206. The '364 publication teaches that the oligonucleotide comprises "phosphorothioate internucleotide linkages" and is in "a pharmaceutically acceptable carrier." See paragraphs 0032, 0034, and 0045.

The 25-mer of SEQ ID NO:1 examined in claims 84-87 is not taught in the prior art as noted in PCT/ISA/237 mailed on September 6, 2023.

**WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY**

International application No.

PCT/US2022/051713

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

<u>Application No. Patent No.</u>	<u>Publication date (day/month/year)</u>	<u>Filing date (day/month/year)</u>	<u>Priority date (valid claim) (day/month/year)</u>
US 20230125137 A1	27 April 2023 (27.04.2023)	21 July 2022 (21.07.2022)	21 July 2021 (21.07.2021)

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

<u>Kind of non-written disclosure</u>	<u>Date of non-written disclosure (day/month/year)</u>	<u>Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)</u>

**WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY**

International application No.

PCT/US2022/051713

Supplemental Box Relating to Sequence Listing

Continuation of Box No. I, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of a sequence listing:
 - a. ☐ forming part of the international application as filed.
 - b. ☒ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search and/or examination,
☒ accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.
 - c. ☐ furnished to this Authority as an amendment under PCT Article 34 on _____.
2. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established to the extent that a meaningful opinion could be formed without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.
3. Additional comments:

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

De: LA ADMINISTRACIÓN DE EXAMEN PRELIMINAR
INTERNACIONAL

Destinatario: CLARK ZHANG GOODWIN PROCTER LLP 100 NORTHERN AVENUE BOSTON, MASS 02210 ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Fax.: (671) 523-1231		PCT NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD (Capítulo II del Tratado de Cooperación en materia de Patentes) (Regla 71.1 del PCT)	
Referencia del expediente del solicitante o del mandatario QRL-014WO		Fecha de expedición (día/mes/año) 20 de mayo de 2024 (20.05.2024)	
Solicitud internacional N° PCT/US2022/051713		Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 02 de diciembre de 2022 (02.12.2022)	Fecha de prioridad (día/mes/año) 03 de diciembre de 2021 (03.12.2021)
Solicitante QURALIS CORPORATION			

1. Se notifica al solicitante que la Administración encargada del examen preliminar internacional ha emitido el informe de examen preliminar internacional para la solicitud internacional y se lo transmite adjunto, acompañado, si procede, de sus anexos.

2. Se transmite una copia del presente informe y, si procede, de sus anexos, a la Oficina Internacional para comunicación a todas las Oficinas elegidas.

3. Si alguna Oficina elegida lo exige, la Oficina Internacional realizará una traducción en inglés del informe (con exclusión de sus anexos) y la transmitirá a las Oficinas interesadas.

4. RECORDATORIO

Para iniciar la fase nacional ante cada Oficina elegida, el solicitante debe cumplir ciertos actos (presentación de traducción y pago de las tasas nacionales) en el plazo de 30 meses desde la fecha de prioridad (o más tarde por lo que respecta a ciertas Oficinas) (Artículo 39.1)) (véase también el recordatorio enviado por la Oficina Internacional en el formulario PCT/IB/301).

Cuando deba entregarse una traducción de la solicitud internacional a una Oficina elegida, se incluirá la traducción de cualquier anexo del informe de examen preliminar internacional. Corresponde al solicitante preparar la traducción en cuestión y entregarla directamente a cada Oficina elegida interesada.

Para más amplios detalles en lo relativo a los plazos aplicables y las exigencias de las Oficinas elegidas, véase el Volumen II de la Guía del Solicitante PCT.

Se llama la atención del solicitante sobre el Artículo 33(5) que prevé que los criterios de novedad, actividad inventiva y de aplicación industrial definidos en el Artículo 33(2) a (4) sólo servirán a los efectos del examen preliminar internacional, y que “todo Estado contratante puede aplicar criterios adicionales o diferentes al objeto de decidir, en ese Estado, si la invención es patentable o no” (véase también el Artículo 27(5)). Tales criterios adicionales pueden afectar, por ejemplo, a las excepciones de patentabilidad, requisitos específicos relativos a la divulgación, la claridad de las reivindicaciones o sobre la cuestión de si las reivindicaciones se fundan en la descripción.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada del examen preliminar internacional Comisionado de Patentes Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US P.O. Box 1450 Alexandria, VA 22313-1450, Estados Unidos de América Fax: (571)273-8300	Funcionario autorizado SHIN DANA H Tel. (571) 272-8008
---	---

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

De: LA ADMINISTRACIÓN DE EXAMEN PRELIMINAR
INTERNACIONAL

Destinatario: CLARK ZHANG GOODWIN PROCTER LLP 100 NORTHERN AVENUE BOSTON, MASS 02210 ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Fax.: (671) 523-1231		PCT NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD (Regla 66 del PCT)	
Referencia del expediente del solicitante o del mandatario QRL-014WO		Fecha de expedición (día/mes/año) 20 de mayo de 2024 (20.05.2024)	
Solicitud internacional N° PCT/US2022/051713	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 02 de diciembre de 2022 (02.12.2022)	Fecha de prioridad (día/mes/año) 03 de diciembre de 2021 (03.12.2021)	
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP IPC: C12N 15/11 (2023.01) CPC: C12N 15/11; C12N 2310/11; C12N 2310/315			
Solicitante QURALIS CORPORATION			

1. ☒ La opinión escrita establecida por la Administración encargada de la búsqueda internacional:

☒ Si ☐ No

se considera una opinión escrita válida para la Administración encargada del examen preliminar internacional

2. Esta segunda opinión contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

- | | |
|--|--|
| ☒ Recuadro No. I | Base de la opinión |
| ☐ Recuadro No. II | Prioridad |
| ☒ Recuadro No. III | No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial |
| ☒ Recuadro No. IV | Falta de unidad de invención |
| ☒ Recuadro No. V | Declaración motivada según la Regla 66.2.a)ii) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración |
| ☒ Recuadro No. VI | Ciertos documentos citados |
| ☐ Recuadro No. VII | Ciertos defectos en la solicitud internacional |
| ☐ Recuadro No. VIII | Ciertas observaciones en la solicitud internacional |

3. **Se requiere** al solicitante para que responda a la presente opinión.

¿Cuándo? Véase el plazo indicado más arriba. Antes del vencimiento de ese plazo, el solicitante puede pedir una prórroga a esta Administración, véase la Regla 66.2.e)

¿Cómo? Presentando una respuesta por escrito, acompañada de modificaciones, si procede, según la Regla 66.3. Respecto de la forma y el idioma de las modificaciones, véanse las Reglas 55.3 y 66.8.

Además Respecto de la obligación del examinador de tener en cuenta modificaciones o argumentos, véase la Regla 66.4bis
Respecto de una comunicación oficiosa con el examinador, véase la Regla 66.6.
Respecto de una posibilidad adicional de presentar modificaciones, véase la Regla 66.4.

Si no hay respuesta, el informe de examen preliminar internacional se emitirá sobre la base de la presente opinión.

4. La fecha límite para la emisión del informe de examen preliminar internacional sobre patentabilidad (Capítulo II del PCT) conforme a la Regla 69.2 es el: 3 de abril de 2023 (03.04.2023)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada del examen preliminar internacional

**Comisionado de Patentes
Mail Stop PCT, Attn: IPEA/US**

Funcionario autorizado

P.O. Box 1450 Alexandria, VA 22313-1450, Estados Unidos de América Fax: (571)273-8300	SHIN DANA H Tel. (571) 272-8008
--	--

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DEL
EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/US2022/051713

Recuadro I. Base de este informe

1. Por lo que respecta al **idioma**, este informe se ha establecido sobre la base de:
 - ☒ la solicitud internacional en el idioma en el que se depositó
 - ☐ una traducción de la solicitud internacional al _____, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de:
 - ☐ búsqueda internacional (Reglas 12.3.a) y 23.1.b))
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (Regla 12.4.a))
 - ☐ examen preliminar internacional (Reglas 55.2.a) y/o 55.3.a) y b))
2. Por lo que respecta a los **elementos** de la solicitud internacional, esta opinión se ha establecido sobre la base de *(las hojas de reemplazo que hayan sido enviadas a la Oficina Receptora en respuesta a un requerimiento según el Artículo 14 se las denomina en esta opinión como "inicialmente presentadas")*:
 - ☐ la solicitud internacional tal y como fue inicialmente presentada/enviada
 - ☒ la descripción:
 - páginas **1-253**, tal como se presentaron/enviaron inicialmente
 - páginas **1-329** recibidas por esta Administración en fecha **2 de octubre de 2023 (02.10.2023)**
 - ☒ las reivindicaciones:
 - números _____, tal como se presentaron/enviaron inicialmente
 - números _____, modificadas (acompañadas de una declaración) según el Artículo 19
 - números **1-212** recibidas por esta Administración en fecha **13 de octubre de 2023 (13.10.2023)**
 - ☒ los dibujos:
 - páginas **1**, tal como se presentaron/enviaron inicialmente
 - páginas _____ recibidas por esta Administración en fecha _____
 - páginas _____ recibidas por esta Administración en fecha _____
 - ☒ una lista de secuencias - ver Recuadro Suplementario relativo a listas de secuencias
3. ☐ Las modificaciones ha ocasionado la anulación de:
 - ☐ la descripción, páginas _____
 - ☐ las reivindicaciones, Nos. _____
 - ☐ los dibujos, hojas/fig. _____
 - ☐ la lista de secuencias (precisar): _____
4. ☐ Esta opinión se ha establecido como si (algunas de) las modificaciones listadas más abajo no se hubieran realizado ya que, o bien se considera que van más allá de la divulgación de la invención tal y como fue presentada, o bien no se acompañaron de una carta indicando la base para las modificaciones en la solicitud tal y como se presentó, como se indica en el Recuadro Suplementario (Regla 70.2.c) y c-bis)).
 - ☐ la descripción, páginas _____
 - ☐ las reivindicaciones, Nos. _____
 - ☐ los dibujos, hojas/fig. _____
 - ☐ la lista de secuencias (precisar): _____
5. ☐ Esta opinión se ha establecido:
 - ☐ tomando en consideración la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 66.1.d-bis)).
 - ☐ sin tomar en consideración la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 66.4bis)).
6. ☐ El(los) informe(s) de búsqueda internacional suplementario(s) emitido(s) por la(s) Administración(es) _____ ha(n) sido recibido(s) y tomado(s) en consideración para establecer esta opinión (Regla 45bis.8.b) y c))

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DEL
EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°
PCT/US2022/051713

Recuadro III. No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial

No se ha examinado la cuestión de saber si el objeto de la invención reivindicada parece ser nuevo, si implica una actividad inventiva (no ser evidente), o si es susceptible de aplicación industrial, por lo que respecta:

- ☐ al conjunto de la solicitud internacional,
☒ a las reivindicaciones Nos. **2-3, 5-83, 88-161 y 163-212**

Debido a que:

- ☐ la solicitud internacional o las reivindicaciones Nos. _____ en cuestión, se refieren al objeto siguiente, respecto del cual la Administración no está obligada a efectuar un examen preliminar internacional (*precisar*):
- ☐ la descripción, las reivindicaciones o los dibujos (*indíquense cuáles a continuación*) o las reivindicaciones Nos. _____ en cuestión, no son claros, de manera que no es posible formular una opinión significativa (*precisar*):
- ☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones Nos. _____ en cuestión, no están fundadas adecuadamente en la descripción, por lo que es imposible formular una opinión significativa (*precisar*):
- ☒ no se ha emitido informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos. **2-3, 5-83, 88-161 y 163-212**
- ☐ no fue posible formular una opinión significativa sin la lista de secuencias; el solicitante en el plazo previsto no:
- ☐ presentó una lista de secuencias conforme con la Norma ST.26 de la OMPI y la Administración encargada del examen preliminar internacional no dispuso de dicha lista en un formato, idioma y manera apropiados.
 - ☐ pagó la tasa por presentación tardía de una lista de secuencias en respuesta a un requerimiento según las Reglas 13ter.1.a) y 13ter.2.
- ☐ Ver Recuadro Suplementario para más detalles.

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DEL
EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°
PCT/US2022/051713

Recuadro IV. Falta de unidad de invención

1. ☒ En respuesta al requerimiento (formulario PCT/IPEA/405) para limitar las reivindicaciones o pagar tasas adicionales, el solicitante dentro del plazo previsto al efecto:
 - ☒ ha limitado las reivindicaciones
 - ☐ ha pagado tasas adicionales
 - ☐ ha pagado tasas adicionales bajo protesta y, en su caso, la tasa de protesta
 - ☐ ha pagado tasas adicionales bajo protesta, pero la tasa de protesta aplicable no se ha abonado
 - ☐ no ha limitado las reivindicaciones ni pagado tasas adicionales
 2. ☐ Esta Administración considera que no se cumple la exigencia de unidad de la invención, por los motivos indicados a continuación, y conforme a la Regla 68.1, decide no requerir al solicitante para limitar las reivindicaciones o pagar tasas adicionales:
3. En consecuencia, la presente opinión se ha establecido con relación a las partes siguientes de la solicitud internacional:
- ☐ todas las partes de la solicitud.
 - ☒ las partes relativas a las reivindicaciones Nos. **1, 4, 84-87 y 162**

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DEL
EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°
PCT/US2022/051713

Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 66.2.a)ii) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	84-87	SÍ
	Reivindicaciones	1, 4 y 162	NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	84-87	SÍ
	Reivindicaciones	1, 4 y 162	NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1, 4, 84-87 y 162	SÍ
	Reivindicaciones		NO

2. Citas y explicaciones:

----- NUEVAS CITAS -----

US 20190374655 Al (CRISPR Therapeutics AG) 12 de diciembre de 2019 (12.12.2019) listado de secuencias, párrafos 0315,0387-0392

US 20150252364 Al (RaNA Therapeutics, Inc.) 10 de septiembre de 2015 (10.09.2015) listado de secuencias, párrafos 0032, 0034, 0045

----- EXPLICACIÓN -----

Las reivindicaciones 1, 4 y 162 carecen de novedad con respecto a la publicación '655 (CRISPR Therapeutics AG), ya que divulga la SEQ ID NO: 615670, que es un 20-mero que tiene una identidad del 100 % con un 20-mero en las posiciones 220-239 de la SEQ ID NO: 5206, que comprende la SEQ ID NO: 1 examinada anteriormente. La publicación '655 enseña que el oligonucleótido divulgado está modificado “con esqueletos de fosforotioato” y comprende “un portador farmacéuticamente aceptable” para hacer una composición terapéutica. Véanse los párrafos 0315 y 0387-0392.

Las reivindicaciones 1, 4 y 162 carecen de novedad con respecto a la publicación '364 (RaNA Therapeutics, Inc.) ya que divulga la SEQ ID NO: 8846, que es un 15-mero que es 100 % idéntico a un 15-mero en las posiciones 1084-1098 de la SEQ ID NO: 5206. La publicación '364 enseña que el oligonucleótido comprende “enlaces internucleotídicos de fosforotioato” y está en “un portador farmacéuticamente aceptable”. Véanse los párrafos 0032, 0034 y 0045.

El 25-mero de la SEQ ID NO: 1 examinado en las reivindicaciones 84-87 no se enseña en el estado del arte como se señala en PCT/ ISA/237 enviado por correo el 6 de septiembre de 2023.

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DEL
EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°
PCT/US2022/051713

Recuadro VI. Ciertos documentos citados

1. Ciertos documentos publicados (Regla 70.10)

Solicitud No. Patente No.	Fecha de publicación (día/mes/año)	Fecha de presentación (día/mes/año)	Fecha de prioridad (válidamente reivindicada) (día/mes/año)
US 20230125137 AI	27 abril 2023 (27.04.2023)	21 julio 2022 (21.07.2022)	21 julio 2021 (21.07.2021)

2. Divulgaciones no escritas (Regla 70.9)

Tipo de divulgación no escrita	Fecha de divulgación no escrita (día/mes/año)	Fecha de la divulgación escrita que se refiere a la divulgación no escrita (día/mes/año)

Recuadro Suplementario relativo a Listas de Secuencias

Continuación del Recuadro I, punto 2:

1. En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de una lista de secuencias:

a. ☐ que forma parte de la solicitud internacional tal y como se presentó.

b. ☒ presentada con posterioridad a la fecha de presentación a los fines de la búsqueda internacional y/o del examen.

☒ acompañada de una declaración según la cual la lista de secuencias no excede la divulgación contenida en la solicitud internacional tal como se presentó.

c. ☐ Presentada a esta Administración como una modificación según el Artículo 34 del PCT en fecha

2. ☐ Con respecto a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido en la medida en que fue posible formular una opinión significativa en ausencia de una lista de secuencias conforme con la Norma ST.26 de la OMPI.

3. Comentarios adicionales: