

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19424

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/06-27688

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 21 de marzo de 2006 con el N° 06027688 00000000, por la sociedad Novartis AG, a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "INTERFERENCIA DE ARN DOBLE QUE TIENE EXTREMOS ROMOS Y MODIFICACIONES 3'", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2004/009599 del 27 de agosto de 2004.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, con fundamento en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en concordancia con el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio N° 19414, notificado el 15 de diciembre de 2011, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de novedad y nivel inventivo, conforme lo establece el artículo 16 y 18 de la Decisión 486 anteriormente mencionada.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 06-027688-00009-0000 del 27 de febrero de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado. Adicionalmente, mediante escrito radicado bajo el N° 06-027688-00007-0000 del 29 de agosto de 2011 presentó nuevas reivindicaciones 1 a 6 (Fls. 168 a 169) que reemplazan las originalmente presentadas y sobre las cuales se toma la presente decisión. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se otorgarán patentes "(...) para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 6 contenidas en los folios 168 a 169, no cumplen con el requisito de novedad y nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Página 1 de 6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19424

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/06-27688

6.1. Objeto de la invención.

El objeto de la invención es obtener la inhibición selectiva de un gen objetivo utilizando ARN de estructura de cadena doble. Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona ARN de cadena doble con por lo menos un extremo romo que comprende una modificación química en el extremo 3' con hidroxipropilfosfodiéster

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de agosto de 2003, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos anteriores a la fecha de reivindicación de prioridad, relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 02/096927	"Nucleic acid based modulation of female reproductive diseases and conditions"	05/12/2002
D4	Hamada M., <i>et al.</i> Antisense and nucleic acid drug development, vol 12: 301-309	"Effects on RNA interference in gene expression (RNAi) in cultured mammalian cells of mismatches at the 3'-ends of siRNAs"	2002

El documento D1 se relaciona con moléculas de ácido nucleico, incluyendo dsRNA, siRNA, antisentido, 2,5-A quimeras y otras moléculas tipo DNA, los cuales modulan la expresión del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFr) y/o el gen del mismo factor VEGF (www.wipo.int ingresar N° publicación: WO2002096927).

El documento D4 divulga el altamente específico silenciamiento de expresión génica inducido por RNA de doble hebra (dsRNA) conocido como RNA de interferencia (RNAi) y a sido demostrado en plantas, nemátodos, *Drosophila* y protozoa, así como en células de mamífero (resumen, folio 131).

6.3. Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486:

"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19424

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/06-27688

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

En el presente caso, el ARN de cadena doble no es nuevo, teniendo en cuenta que, la reivindicación 1 está referida a: “ARN de estructura de cadena doble con por lo menos un extremo romo en donde cuyo por lo menos extremo romo además comprende una modificación química, en donde dicha modificación química es hidroxipropilfosfodiéster” (Fl. 168). También se reclama la composición farmacéutica que contiene dicho dsRNA (reivindicación 5) y el método de detección que emplea el mismo (reivindicación 6).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en D1 que representa el estado de la técnica:

Características esenciales del objeto reivindicado	D1
ARN de estructura de cadena doble	Moléculas de ácido nucleico, incluido dsRNA (resumen)
con por lo menos un extremo romo	Cap en terminal 5’y/o terminal 3’ (pág línea 22-30)
extremo romo además comprende una modificación hidroxipropilfosfodiéster	Extremo 3’ incluye hidroxipropil-fosfato (pág 45 líneas líneas 7-10)

Las características esenciales del ARN de doble cadena de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual da a conocer moléculas de ácido nucleico, tales como RNA, dsRNA y siRNA, las cuales comprenden una estructura (cap) 3’ cerrada para proteger las moléculas de la degradación de nucleasa (ver resumen, pág 44 líneas 23-39). Específicamente, divulga una lista de estructuras 3’ cerradas preferidas entre ellas hidroxipropil-fosfato (ver página 45, líneas 7-10 de D1) Este documento también divulga una composición farmacéutica que contiene RNA, tal como la reclamada en la reivindicación 5 de la presente solicitud. Igualmente, D1 divulga el método para identificar agentes en una célula eucariótica usando dicho dsRNA (ver reivindicaciones 3-10).

En consecuencia, las reivindicaciones 1, 5 y 6 no son nuevas, según lo divulgado en el documento D1.

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan alguna característica que haga nuevo el ARN de doble cadena de la reivindicación 1, por lo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19424

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/06-27688

tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.

6.4. Nivel inventivo

Las reivindicaciones 1 a 6 de la solicitud también carecen de nivel inventivo puesto que el documento D4 divulga los efectos de las modificaciones químicas de los extremos 3' del iRNA sobre la actividad del mismo (resumen, pág. 304-305 D4). Además, indica el efecto que tienen diversas modificaciones en el extremo 3' de la cadena de RNAi sentido y antisentido (pag. 304-305 D4). Particularmente, se divulga el reemplazo de por lo menos un ribonucleótido en el extremo adicional 3' del siRNA como 2-hidro-etil-fosfato o fracciones cerradas de nucleósidos (fig 3 de D4). Estas modificaciones hacen parte de las opciones de modificación dadas en la fórmula 1 de la solicitud.

La diferencia entre la reivindicación 1 de la solicitud y D4, es que este último usa como modificación en el extremo 3' del dsRNA es 2-hidro-etil-fosfato, mientras que la solicitud usa hidroxipropilfosfodiéster (hidroxipropil fosfato).

Sin embargo, tal diferencia no produce ningún efecto aparente puesto que ambas modificaciones logran evitar que el dsRNA sea degradado por nucleasas.

El problema técnico objetivo a partir de D4, es obtener dsRNA que logre una mejora en la actividad de interferencia al RNA.

Sin embargo, a partir de las modificaciones a DNA y RNA empleadas para evitar la degradación¹, las modificaciones en el terminal 5'y 3'reportadas en documentos como D1 (pág. 45 de D1) y particularmente, a partir del conocimiento de la longitud mínima requerida para el iRNA (divulgada entre otras en D4 pág. 307) la persona del oficio normalmente versada en la materia habría realizado la modificación en el terminal 3' propuesta en la solicitud con expectativa de éxito en lograr una actividad de RNA de interferencia. Adicionalmente, D4 también plantea usar el iRNA como una herramienta para análisis de funciones biológicas de genes (pág. 302 columna izq último párrafo; pág. 303 columna der).

De esta manera, a partir de la información de modificaciones realizadas en el terminal 3' del documento D4 y las modificaciones divulgadas en D1, las reivindicaciones 1-6 carecen de nivel inventivo.

Por otra parte, esta oficina llama la atención del solicitante sobre el hecho que la

¹ Becaue *et.al.* 1993. Tetrahedron 49: 1925; WO 02/096927;

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19424

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/06-27688

modificación específica reclamada en la presente solicitud y el efecto técnico de la misma, no puede ser respaldada a partir de las divulgaciones realizadas en una solicitud de patente posterior, en este caso la solicitud WO2007/128477 citada por la solicitante. Por tanto, los argumentos referentes a dicha solicitud no serán tenidos en cuenta.

Sobre los argumentos relacionados con D1, los cuales se refieren a que dicho documento trata sobre oligonucleótidos antisentido o DNA de una sola hebra en lugar de dsRNA, esta oficina no encontró procedentes los mismos, puesto que D1 menciona explícitamente que se trata de ácidos nucleicos de tipo dsRNA (resumen; pág. 10 líneas 15-23). Adicionalmente, esta oficina desea resaltar que aún cuando las modificaciones divulgadas en Beucage *et.al*/ 1993 fueran aplicadas a ssRNA tal como manifiesta el solicitante, el documento D1 justamente divulga el uso de tales modificaciones en dsRNA, iRNA entre otros.

Sobre los argumentos relacionados con D4, según los cuales la modificación hp (2-hidro-etil-fosfato) propuesta en D4 no presenta un efecto RNAi mejorado, dicha observación se hace al medir la actividad del RNAi 4 días después de la transfección, sin embargo esta actividad no es medida en la presente solicitud por lo que los resultados no son comparables. Adicionalmente, aún cuando D4 no haya efectuado su modificación en dsRNA de extremo romo, con las modificaciones realizadas en D1 y la información del estado del arte², este tipo de estructura resultaba una opción evidente.

El solicitante presenta en su respuesta al oficio N°19414 varios documentos que respaldan los argumentos sobre las diferencias entre el ssRNA y el dsRNA (Fls. 186 a 375). Sin embargo, teniendo en cuenta que los documentos mencionados como anterioridades D1 y D4 divulgan es RNA de doble hebra (dsRNA), dichos argumentos no resultan procedentes.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "INTERFERENCIA DE ARN DOBLE QUE TIENE EXTREMOS ROMOS Y MODIFICACIONES 3'".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución

² Czauderma, et.al 2003 pág 2707
Página 5 de 6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19424

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/06-27688

a la doctora, Dilia Rodríguez D'Alemán en su calidad de apoderada de Novartis AG, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 29 Mar 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor(a)
DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
Carrera 11 N°86-53 piso 6.
Bogotá D.C.

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo ✓
Revisó: Andres Casas Santofimio ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓