

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12385

Ref. Expediente N° 15291029

Señor(a)
ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC.
mjaramillo@gpzlegal.com

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2014/039109				
Fecha de Presentación Internacional	22 de mayo de 2014				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	15-291029-00000-0000	7 de diciembre de 2015
Reivindicaciones:	15-291029-00000-0000	7 de diciembre de 2015
	15-291029-00004-0000	28 de abril de 2016
Dibujos:	15-291029-00000-0000	7 de diciembre de 2015
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/826,125 Fecha: 22 de mayo de 2013	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/898,695 Fecha: 1 de noviembre de 2013	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/979,727 Fecha: 15 de abril de 2014	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/989,028 Fecha: 6 de mayo de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Oficio N° 12385

Ref. Expediente N° 15291029

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 27 del capítulo reivindicatorio (Radicado 15-291029-00004-0000).

Título de la solicitud: “COMPOSICIONES DE ARNI DE SERPINA1 Y SUS MÉTODOS DE USO”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de tratamientos efectivos contra enfermedades asociadas a la Serpina-1.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona agentes de interferencia de ARN de doble cadena dirigidos contra Serpina-1 que se encuentran conjugados N-acetilglucosamina a través de un enlazador trivalente.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61P 1/16, A61K 31/713, C12N 15/113.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no refleja características estructurales importantes de la invención que son ARN de interferencia de doble hebra conjugados con N-acetilglucosamina mediante enlazadores trivalentes. Por otra parte, el título menciona el uso de la invención. Se sugiere incluir las características estructurales esenciales y no mencionar el uso en el título.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque menciona un ARN de interferencia de doble hebra que no es correctamente caracterizado. Como un ARN de interferencia corresponde a un polinucleótido, éste debe ser caracterizado por un identificador que haga referencia a su secuencia en la lista de secuencias aportada. Se sugiere caracterizar cada hebra con las secuencias exactas. Por otra parte, la reivindicación no es clara porque menciona nucleótidos modificados y que han sido conjugados pero no describe que modificaciones incluye, ni tampoco el tipo de conjugación. Se sugiere caracterizar claramente las características estructurales de la invención.

La reivindicación 4 no es clara porque menciona una célula que contiene el ANRi de doble hebra y tal como se divulga en la descripción el ARNi de inferencia es producido

Oficio N° 12385

Ref. Expediente N° 15291029

de manera sintética y no a través de un proceso mediado por células, por lo que se entiende que esta reivindicación es un resultado a alcanzar. Se sugiere no incluir resultados a alcanzar en el capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones 1, 3, 13, 15, 16 y 18 no son claras porque la expresión “*al menos*” y “*sustancialmente*” precediendo una característica técnica no es limitativo lo que no permite entender el alcance de la reivindicación ni diferenciarlo del estado de la técnica. Se sugiere eliminar las expresiones imprecisas y definir los valores o intervalos concretos.

Las reivindicaciones 5 a 10 no son claras porque menciona una composición, nombran sus componentes pero no mencionan las proporciones en las que se encuentran presentes en la composición. Se sugiere caracterizar las composiciones con los componentes y las proporciones en las que se encuentran presentes.

La reivindicación 11 no es clara porque menciona un método en el que no menciona las condiciones ni de temperatura ni de tiempo y otras condiciones necesarias para ejecutarlo. Se sugiere caracterizar el método correctamente.

La reivindicación 22 no es clara porque define un polinucleótido por la longitud, una secuencia de polinucleótidos se define a través de una secuencia exacta identificada en la lista aportada en la descripción.

La reivindicación 23 no es clara porque no se comprende si la región de complementariedad corresponde a la hebra sentido o antisentido. Se sugiere mantener la terminología constante en el capítulo reivindicatorio.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 22 de mayo de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2012178033	Serpina1 siRNAs: compositions of matter and methods of treatment	27 de diciembre de 2012

El documento D1¹ divulga ARN de doble cadena conjugados dirigidos al gen Serpina1 y las composiciones que lo contienen útiles para inhibir la expresión de Serpina1 (resumen)

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un agente de ARNi de doble hebra para inhibir la expresión de Serpina1 en una célula...*” (15-291029-00004-0000).

Comparación de las características esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
----------------------------	----

¹ <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2012178033A2&KC=A2&FT=D>

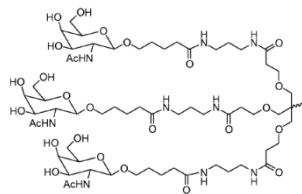
Oficio N° 12385

Ref. Expediente N° 15291029

ARNi de doble hebra para inhibir la expresión de Serpina1	Un RNA de doble hebra para inhibir la expresión de Serpina1 (reiv. 1 pág. 148)
Hebra sentido comprende al menos 15 nucleótidos contiguos de cualquier de las secuencias de nucleótidos SEQ ID N°: 41 a 128 y 417	Hebra sentido que comprende al menos 15 nucleótidos contiguos que se diferencian por no más de 3 nucleótidos de alguna de las secuencias SEQ ID N°: 1 a 11 (reiv. 1 pág. 148)
Hebra antisentido comprende al menos 15 nucleótidos contiguos de cualquier de las secuencias de nucleótidos SEQ ID N°: 129 a 216 y 419	Hebra antisentido que comprende al menos 15 nucleótidos contiguos que se diferencian por no más de 3 nucleótidos de alguna de las secuencias SEQ ID N°: 14 a 24 (reiv. 1 pág. 148)
Nucleótidos de las hebras sentido y antisentido son modificados	Al menos un nucleótido modificado (reiv. 4 pág. 148)
Hebra sentido esta conjugada con un ligando unido al extremo 3'	Comprende un ligando unido al extremo 3' de la hebra sentido (reiv. 13 y 14 pág. 149)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un ARN de interferencia de doble hebra que comprende una hebra sentido que comprende al menos 15 nucleótidos contiguos que se diferencian por no más de 3 nucleótidos de alguna de las secuencias SEQ ID N°: 1 a 11, una hebra antisentido que comprende al menos 15 nucleótidos contiguos que se diferencian por no más de 3 nucleótidos de alguna de las secuencias SEQ ID N°: 14 a 24 (reiv. 1 pág. 148), al menos un nucleótido modificado de la hebra doble de ARN (reiv. 4 pág. 148) y comprende un ligando unido al extremo 3' de la hebra sentido (reiv. 13 y 14 pág. 149)

Adicionalmente le documento D1 divulga que los ligandos pueden ser N-acetilgalactosamina multivalente (pág. 35 párr. [00122]), específicamente de la fórmula II (pág. 40 párr. [00141])



Fórmula II

Los nucleótidos modificados comprenden un grupo 5'-fosfotioato (reiv. 5 pág. 148), una célula que contiene el RNA de doble hebra (reiv. 18 pág. 149), composiciones que comprende el ARN de doble hebra (reiv. 23 pág. 150) que pueden contener amortiguadores salinos de carbonatos, fosfatos entre otros (pág. 24 párr. [0089]). Los nucleótidos modificados se escogen de 2'-deoxy-2'-fluoro, 2'-deoxy, un nucleótido bloqueado, un nucleótido abasico, 2'-amino, 2'-alquil, morfolino, fosforamidato, y una base no natural (reiv. 6 pág. 148). La hebra de ARN de doble hebra que contiene una sobreextensión de uno o dos nucleótidos (reiv. 11 y 12 pág. 149).

De manera específica el documento divulga que el RNA de doble hebra con código AD-44715 inhibe la cantidad de proteína Serpina1 en suero de manera dependiente de la dosis (figura 5, pág. 8 párr. [0035])

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el producto divulgado en D1 consiste en secuencias diferentes del ARN de doble hebra del solicitante.

Oficio N° 12385

Ref. Expediente N° 15291029

No se evidencia efecto técnico que se logre por el hecho de incluir nuevas secuencias de ARN de doble hebra ya que como se muestra en el ensayo en células Hep3b presentan IC50 comparables (tablas 6 y 7 de D1 pág. 116) además de la disminución de AAT en suero también tiene un efecto comparable (figura 5, pág. 8 párr. [0035]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar las secuencias de ARN de doble hebra conocidas en D1 para obtener nuevos conjugados ARN de doble hebra conjugados alternativos para inhibir la expresión de Serpina1.

Sin embargo, el mismo documento D1 enseña el diseño y síntesis de secuencias ARN de doble hebra, dirigidos a Serpina1 (ejemplo 1 pág. 104)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia puede diseñar y sintetizar nuevas secuencias de ARN de doble hebra dirigidas a Serpina1 tal como lo enseña el documento D1 para obtener conjugados capaces de inhibir la expresión de Serpina1. Sin ensayos comparativos entre el objeto de la solicitud y el estado de la técnica no se puede evidenciar el nivel inventado de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 1 a 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	1 a 13	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Oficio N° 12385

Ref. Expediente N° 15291029

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA
Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ