

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 7740

Ref. Expediente N° NC2017/0000950

Señor(a)
REGULUS THERAPEUTICS INC.
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - 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/US2015/043926				
Fecha de Presentación Internacional	6 de agosto de 2015				

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	NC2017/0000950	1 de febrero de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0000950	1 de febrero de 2017
	NC2017/0000950	15 de junio de 2017
Dibujos:	NC2017/0000950	1 de febrero de 2017
Prioridades:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	Número: 62/034,739
	Fecha: 7 de agosto de 2014	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	Número: 62/062,749
	Fecha: 10 de octubre de 2014	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	Número: 62/143,434
	Fecha: 6 de abril de 2015	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7740

Ref. Expediente N° NC2017/0000950

2. Análisis de la Prioridad

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.

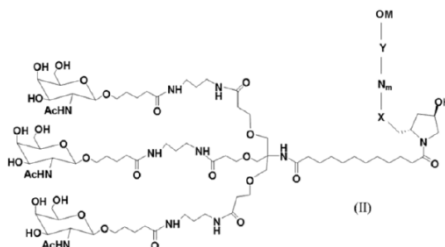
3. Objeto de la invención

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 7 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0000950 15 de junio de 2017).

Título de la solicitud: "COMPUESTOS QUE COMPRENDEN OLIGONUCLEÓTIDOS MODIFICADOS DIRIGIDOS A MIR-103 Y/O MIR-107 PARA TRASTORNOS METABÓLICOS".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos que regulen mir-103/mir-107.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula II y las composiciones que lo contienen, útiles para el tratamiento de condiciones relacionadas con mir-103/mir-107.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7740

Ref. Expediente N° NC2017/0000950

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 15/113, A61K 31/712, C07H 21/00.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no divulga completamente la invención porque no menciona todas las características esenciales del compuesto, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

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: 7 de agosto de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2010133970	Targeting micrnas for metabolic disorders	25 de noviembre de 2010
D2	WO2009073809	Carbohydrate conjugate as delivery agents for oligonucleotides	11 de junio de 2009

El documento D1¹ divulga métodos de inhibición de mir-103 y/o mir-107 mediante oligonucleótidos (resumen).

El documento D2² divulga oligosacáridos conjugados con ARNi (resumen).

Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un compuesto que comprende la estructura:...”* (Radicado N° NC2017/0000950 15 de junio de 2017).

1 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010133970A1&KC=A1&FT=D>

2 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009073809A2&KC=A2&FT=D>

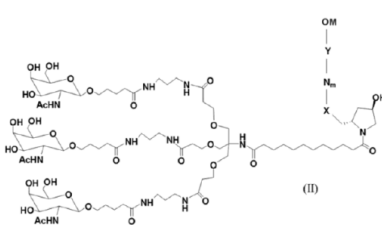
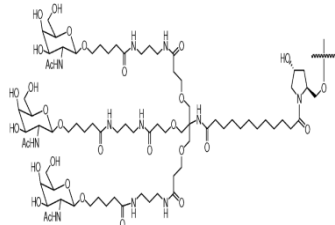


REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7740

Ref. Expediente N° NC2017/0000950

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

Características esenciales	D1	D2
Compuesto que comprende la estructura  donde X es un enlace de tipo fosfodiéster; cada N de Nm es una desoxiadenosina (A); m es 2; Y es un enlace de tipo fosfodiéster; y OM es 5'- CsAsAsUsGsCsUsGsCsAsAACsAsAsUsGsCsUsGsCsAs-3' (SEQ ID NO: 7), donde cada nucleósido seguido por un subíndice "S" es un nucleósido S-cEt, cada nucleósido no seguido por un subíndice es un desoxinucleósido y cada enlace internucleosídico entre dos nucleósidos S-cEt es un enlace de tipo fosforotioato y el resto de enlaces internucleosídicos son enlaces de tipo fosfodiéster; y donde Y está unido al extremo 3' del OM; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.	Compuesto anti mir-103 que comprende la secuencia 6 UCAUAGCCCUGUACAA UGCUGCU o anti mir-107 que comprende la secuencia UGAUAGCCCUGUACAA UGCUGCU, 2'-O-metilaciones en cada residuo de azúcar, modificaciones fosforotioato en cada uno de los cuatro primeros enlaces internucleosidos extremo 5', modificaciones fosforotioato en los dos últimos enlaces internucleosidos extremo 3', conjugado con colesterol (ejemplp 2 y 4 pág. 62 y 69 respectivamente)	Un ARNi de fórmula 2  (reiv. 15) El ARNi incluye bases que sobresalientes homologas a la secuencia objetivo, enlaces fosforotioato y modificaciones en el hidroxilo 2' (pág. 67, 70), LNAs en el cual el hidroxilo esta conectado al carbono 4' de la ribosa por un grupo metileno (pág. 71)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7740

Ref. Expediente N° NC2017/0000950

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un compuesto inhibidor de mir-103 o mir-107 que comprenden un ARNi de secuencia 6 o 7, oligonucleótidos comprenden enlaces fosforotioato y se encuentran conjugado con colesterol. El documento D1 también divulga que los ARNi comprenden LNAs que son nucleótidos donde el –OH 2' se encuentra unido al carbono 2' por un metileno (pág. 6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el conjugado divulgado en D1 consiste en que el compuesto de la solicitud comprende un grupo trivalente de N-acetilglucosamina y la secuencia de ARNi SEQ ID NO: 7 que tiene un 64 % de identidad respecto de la divulgada en D1 SEQ ID NO: 6 o 7 (Figura 1).

1	UCAUAGCCCUG--UACAAUGCUGCU	23
		
1	-CAAUG--CUGCAAACAAUGCUGCA	22

No se evidencia efecto técnico por incluir la secuencia y el grupo trivalente de N-acetilglucosamina, ya que los conjugados divulgados en D1 disminuyen la glucosa en sangre por debajo de 100 mg/dL (reiv. 17), el colesterol en sangre a 1,75 o 1,86 µg/µL (ejemplo 4), disminución en triglicéridos (figura 3C), reduce LDL (tabla 26) además de regular genes y proteínas sensibles a insulina (ejemplos 5 a 7).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el conjugado conocido en D1 para proveer conjugados alternativos”.

Sin embargo, la utilización de ligandos trivalentes basados en N-acetilglucosamina en ARNi, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a ARNi glucoconjugados (reiv. 15) con un grupo trivalente de N-acetilglucosamia y el espaciador.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría grupo trivalente de N-acetilglucosamia y el espaciador del documento D2 en el conjugado divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 7740

Ref. Expediente N° NC2017/0000950

Asimismo, El documento D1 divulga que los compuestos se pueden encontrar en composiciones como sales farmacéuticamente aceptables, en dosis de 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 105 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg del compuesto. En forma de composición acuosa o liofilizada (pág. 53 y 54)

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 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.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010133970	1 a 7	Nivel inventivo
D2	WO2009073809	1 a 7	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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7740

Ref. Expediente N° NC2017/0000950

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.

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,



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Elaborado: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA
Revisado: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA
Aprobado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA