



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

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

Señor(a)
GENZYME CORPORATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ARNI DIRIGIDO A LA PROTEÍNA HUNGTINGTINA, PARTÍCULAS VÍRICAS QUE LO CONTIENEN Y MÉTODOS PARA REDUCIR LA TOXICIDAD DEL ARNI”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/017207.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de febrero de 2016.

PRIORIDAD: US 62/114,578 10/02/2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2017/0009083	05 de septiembre de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0009083	05 de septiembre de 2017
	NC2017/0009083	12 de enero de 2018
Dibujos:	NC2017/0009083	05 de septiembre de 2017
Secuencias:	NC2017/0009083	05 de septiembre de 2017

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el día 12 de enero de 2018, bajo el número NC2017/0009083, por ajustarse a los requisitos legales.

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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 43 del radicado N° NC2017/0009083 del 12 de enero del 2018.

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

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de estrategias que reduzcan los niveles de proteína huntingtina mutante (mHtt) para detener potencialmente el progreso de la enfermedad de Huntington.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona moléculas de ARN interferente (ARNi) para tratar la enfermedad de Huntington.

4. De la solicitud de patente

4.1 Título

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0009083 el 12 de enero de 2018 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “ARNi DIRIGIDO A LA PROTEÍNA HUNGTINGTINA, PARTÍCULAS VÍRICAS QUE LO CONTIENEN Y MÉTODOS PARA REDUCIR LA TOXICIDAD DEL ARNi”.

4.2 Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1, 2 y 16 no tiene sustento, puesto que reclama “*Un ARNi que comprende una primera cadena y una segunda cadena, en el que a) la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex; b) la primera cadena comprende una región guía que comprende 19 bases, en la que la región guía comprende una región semilla que comprende las bases 1-N de la cadena guía, en donde N=7 o N=8; y (...) o “El ARNi de la reivindicación 1, en el que:(a) la protuberancia es la base 1, la base N, la base N+1, o la base N+2 opuesta de la región de guía; (b) la protuberancia está formada por una o más bases de la cadena no guía en el dúplex que carecen de una base complementaria en la región de guía, en donde la protuberancia está flanqueada por bases que hacen par de bases con la cadena de guía; (c) la protuberancia comprende de 1 a 10 nucleótidos, o 1-3 nucleótidos; o (d) el ARNi comprende una segunda protuberancia, en donde la segunda protuberancia está situada en la primera cadena en la región de guía situada 3' con respecto a la región de semilla*”, lo cual incluye una cantidad de posibilidades aún no desarrolladas por el solicitante. Ahora bien, se evidencia que la primera cadena comprende una región guía que comprende 19 bases, sin embargo, en el capítulo descriptivo se evidencia que dicha cadena comprende 20 bases. Se le sugiere al solicitante restringir el objeto de la solicitud mencionando las SEQ ID NO de la primera cadena y de la segunda cadena, las cuales caracterizan el ARNi.

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

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

- La reivindicación 3 no tiene sustento, toda vez que se reclama secuencias con un 90% de identidad de las SEQ ID NO: 1, 2, 15, 16, 17 y 18, considerando que la invención desarrollada comprende las secuencias mencionadas, sin incluir modificaciones que sustenten dicho porcentaje de identidad. Se le sugiere al solicitante restringir de manera razonable el objeto de la invención, a lo que se encuentra desarrollado en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 16 hace referencia a un método para reducir toxicidad de un ARNi, se le recuerda al solicitante que un método debe ser caracterizado de acuerdo con una serie de etapas no en términos del producto como es el caso.
- El término: "*andamio*", en las reivindicaciones 18 y 19 es impreciso, por lo tanto, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por una secuencia o rango concreto.
- La reivindicación 21 no es clara porque hace referencia al "*vector de expresión de la reivindicación 20*", el cuál no ha sido mencionado ni caracterizado en la reivindicación 20, adicionalmente, menciona el vector de expresión para referirse al constructo de expresión. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.
- El término: "*embutido*", en las reivindicaciones 32 a 35, es impreciso y no se encuentra sustentado en la descripción, por lo tanto, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso.
- El término: "*aproximadamente*" en la reivindicación 35, es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un rango concreto.

5. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un ARNi que comprende una primera cadena y una segunda cadena, en el que: a) la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex; b) la primera cadena comprende una región guía que comprende 19 bases, en la que la región guía comprende una región semilla que comprende las bases 1-N de la cadena guía, en donde N=7 o N=8; y c) la segunda cadena comprende una región no guía que comprende 19 bases, en donde: (i) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-(N+2) de la región guía en el

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

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

dúplex; (ii) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-(N+1) de la región guía en el dúplex; (iii) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-N de la región guía en el dúplex y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos Stanek L. *et al.*, 2014 y Shuo *et al.*, 2012.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Un ARNi que comprende una primera cadena y una segunda cadena, en el que: a) la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex; b) la primera cadena comprende una región guía que comprende 19 bases, en la que la región guía comprende una región semilla que comprende las bases 1-N de la cadena guía, en donde $N=7$ o $N=8$; y c) la segunda cadena comprende una región no guía que comprende 19 bases, en donde: (i) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más 10 de las bases 1-(N+2) de la región guía en el dúplex; (ii) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-(N+1) de la región guía en el dúplex; (iii) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-N de la región guía en el dúplex. El ARNi de la reivindicación 1, en el que: (a) la protuberancia es la base 1, la base N, la base N+1, o la base N+2 opuesta de la región de guía; (b) la protuberancia está formada por una o más bases de la cadena no guía en el dúplex que 20 carecen de una base complementaria en la región de guía, en donde la protuberancia está flanqueada por bases que hacen par de bases con la cadena de guía; (c) la protuberancia comprende de 1 a 10 nucleótidos, o 1-3 nucleótidos; o (d) el ARNi comprende una segunda protuberancia, en donde la segunda protuberancia está situada en la primera cadena en la región de guía situada 3' con respecto a la región de semilla, un ARNi que comprende: (a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene un 90% de identidad con la secuencia 5'-UAGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 1) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene 90% de identidad con la secuencia 5'-ACCGUGUGUCAUUGUCUAA-3' (SEQ ID NO: 2), en donde la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex y en donde el resto A en el resto 18 o el resto 19 de la segunda cadena forma una protuberancia en la región de no guía, un método para reducir la toxicidad de una ARNi, el constructo de expresión, el vector de expresión y la composición que comprenden el ARNi que tiene: (a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene un 90% de identidad con la secuencia 5'-UAGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 1) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que

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

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

tiene 90% de identidad con la secuencia 5'-ACCGUGUGUCAUUGUCUAA-3' (SEQ ID NO: 2) (Reivs. 1 a 43 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Un ARNi que comprende una primera cadena y una segunda cadena, en el que: a) la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex; b) la primera cadena comprende una región guía que comprende 19 bases, en la que la región guía comprende una región semilla que comprende las bases 1-N de la cadena guía, en donde $N=7$ o $N=8$; y c) la segunda cadena comprende una región no guía que comprende 19 bases, en donde: (i) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más 10 de las bases 1-(N+2) de la región guía en el dúplex; (ii) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-(N+1) de la región guía en el dúplex; (iii) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-N de la región guía en el dúplex. El ARNi de la reivindicación 1, en el que: (a) la protuberancia es la base 1, la base N, la base N+1, o la base N+2 opuesta de la región de guía; (b) la protuberancia está formada por una o más bases de la cadena no guía en el dúplex que 20 carecen de una base complementaria en la región de guía, en donde la protuberancia está flanqueada por bases que hacen par de bases con la cadena de guía; (c) la protuberancia comprende de 1 a 10 nucleótidos, o 1-3 nucleótidos; o (d) el ARNi comprende una segunda protuberancia, en donde la segunda protuberancia está situada en la primera cadena en la región de guía situada 3' con respecto a la región de semilla. Un ARNi que comprende: (a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene un 90% de identidad con la secuencia 5'-UCGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 15) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene 90% de identidad con la secuencia 5'-ACCGUGUGUCAUUGUCGAA-3' (SEQ ID NO: 16), en donde la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex y en donde el resto A en el resto 18 o el resto 19 de la segunda cadena forma una protuberancia en la región de no guía, un método para reducir la toxicidad de una ARNi, el constructo de expresión, el vector de expresión y la composición que comprenden el ARNi que tiene: (a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene un 90% de identidad con la secuencia 5'-UCGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 15) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene 90% de identidad con la secuencia 5'-ACCGUGUGUCAUUGUCGAA-3' (SEQ ID NO: 16) (Reivs. 1 a 43 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Un ARNi que comprende una primera cadena y una segunda cadena, en el que: a) la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex; b) la primera cadena comprende una región guía que comprende 19 bases, en la que la

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

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

región guía comprende una región semilla que comprende las bases 1-N de la cadena guía, en donde $N=7$ o $N=8$; y c) la segunda cadena comprende una región no guía que comprende 19 bases, en donde: (i) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más 10 de las bases 1-($N+2$) de la región guía en el dúplex; (ii) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-($N+1$) de la región guía en el dúplex; (iii) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-N de la región guía en el dúplex. El ARNi de la reivindicación 1, en el que: (a) la protuberancia es la base 1, la base N, la base $N+1$, o la base $N+2$ opuesta de la región de guía; (b) la protuberancia está formada por una o más bases de la cadena no guía en el dúplex que 20 carecen de una base complementaria en la región de guía, en donde la protuberancia está flanqueada por bases que hacen par de bases con la cadena de guía; (c) la protuberancia comprende de 1 a 10 nucleótidos, o 1-3 nucleótidos; o (d) el ARNi comprende una segunda protuberancia, en donde la segunda protuberancia está situada en la primera cadena en la región de guía situada 3' con respecto a la región de semilla. Un ARNi que comprende: (a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene un 90% de identidad con la secuencia 5'-UAGACGAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 17) y una segunda cadena que 30 comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene 90% de identidad con la secuencia 5'-ACCGUGUGUCAUCGUCUAA-3' (SEQ ID NO: 18), 3', en donde la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex y en donde el resto A en el resto 18 o el resto 19 de la segunda cadena forma una protuberancia en la región de no guía un método para reducir la toxicidad de una ARNi, el constructo de expresión, el vector de expresión y la composición que comprenden el ARNi que tiene: (a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene un 90% de identidad con la secuencia 5'-UAGACGAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 17) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene 90% de identidad con la secuencia 5'-ACCGUGUGUCAUCGUCUAA-3' (SEQ ID NO: 18) (Reivs. 1 a 43 parcialmente).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es 10 de febrero de 2015 que corresponde a la fecha de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Stanek L. <i>et al.</i> , 2014	"Silencing Mutant Huntingtin by Adeno-Associated Virus-Mediated RNA Interference Ameliorates Disease Manifestations in the YAC128 Mouse Model of Huntington's Disease"	31 de enero de 2014
D2	Shuo Gu <i>et al.</i> , 2012	"The loop position of shRNAs and pre-miRNAs is critical for the accuracy of Dicer processing in vivo"	09 de noviembre de 2012

El documento D1¹ divulga miARNs dúplex para el tratamiento de la enfermedad de Huntington. Dichos miARNs reducen los niveles de Htt y corrigen el déficit comportamental, bioquímico y neuropatológico asociados a la enfermedad (Abstract). Adicionalmente, el documento D1, menciona los métodos para generar el vector recombinante serotipo AAV2/1 que comprende un miRNA contra el gen de huntingtina (Pág. 462, Experimental procedures).

El documento D2² divulga miARNs que regulan la expresión génica, los cuales han sido diseñados con diferentes tamaños y modificando la posición de la protuberancia, con cadenas guías que comprenden diferentes semillas. Los investigadores establecen reglas que definen el procesamiento endógeno de miRNAs y shRNA por la enzima Dicer en células vivas (Pág 2, Párr. 6).

1 <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/hum.2013.200>

2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23141545>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un ARNi que comprende una primera cadena y una segunda cadena, en el que: a) la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex; b) la primera cadena comprende una región guía que comprende 19 bases, en la que la región guía comprende una región semilla que comprende las bases 1-N de la cadena guía, en donde $N=7$ o $N=8$; y c) la segunda cadena comprende una región no guía que comprende 19 bases, en donde: (i) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más 10 de las bases 1-(N+2) de la región guía en el dúplex; (ii) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-(N+1) de la región guía en el dúplex; (iii) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-N de la región guía en el dúplex”* (Radicado N NC2017/0009083 del 12 de enero de 2018).

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

Características Esenciales	D1	D2
Un ARNi que comprende	Un ARNi que comprende	ARNs interferentes que comprenden
una primera cadena y una segunda cadena, en el que: la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex	una primera y segunda cadena, en la que las dos forman una región duplex	una primera y segunda cadena, en la que las dos forman una región duplex
la primera cadena comprende una región guía que comprende 19 bases en la que la región guía comprende una región semilla que comprende las bases 1-N de la cadena guía, en donde $N=7$ o $N=8$; y	No menciona	la primera cadena con una región guía que comprende de 18 a 32 bases
la segunda cadena comprende una región no guía que comprende 19 bases, en donde: (i) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más 10 de las bases 1-(N+2) de la región guía en el dúplex; (ii) la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-(N+1) de la región guía en el dúplex; (iii) la región no guía comprende	No menciona	la segunda cadena no guía que comprende, una secuencia de protuberancia opuesta de 9 nucleótidos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

una secuencia de protuberancia opuesta a una o más de las bases 1-N de la región guía en el dúplex		
--	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga miARNs que comprenden una primera y segunda cadena, en la que las dos forman una región dúplex. Dichos miARNs reducen los niveles de expresión de Huntingtina en el tratamiento de la enfermedad de Huntington.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el miRNA dúplex divulgado en D1 está dada porque la solicitud contiene las características explícitas asociadas a la cadena guía y cadena no guía, adicionalmente comprende una región semilla dentro de la región guía.

No hay efecto técnico asociado a incluir explícitamente la cadena guía, la cadena no guía y la región semilla dentro de la región guía.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo modificar el miARN conocido en D1 con el fin de obtener un miARN alternativo”.

Sin embargo, el incluir explícitamente las características de la cadena guía, cadena no guía y la región semilla dentro de la cadena guía para obtener el miARN que regula la expresión génica, ya está divulgado en el documento D2 que menciona el diseño de miARNs con diferentes tamaños y modificaciones en la posición de la protuberancia. Dicho documento enseña regiones reconocidas por la enzima Dicer de la estructura del ARNi para un preciso procesamiento y un futuro diseño de RNAi para terapia por silenciamiento de expresión génica (Págs. 4 a 7).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir explícitamente las características de la cadena guía, cadena no guía y la región semilla dentro de la cadena guía para obtener miARNs del documento D2 en el miRNA de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga vectores AAV2/1 que comprenden el miARN y la evaluación de la expresión de la proteína Huntingtina (Pág. 462, Párr. 3).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

Las reivindicaciones dependientes 2, 5 a 43, no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 3 consiste en: *“Un ARNi que comprende:(a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene un 90% de identidad con la secuencia 5'-UAGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 1) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene 90% de identidad con la secuencia 5' ACCGUGUGUCAUUGUCUAA-3' (SEQ ID NO: 2), en donde la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex y en donde el resto A en el resto 18 o el resto 19 de la segunda cadena forma una protuberancia en la región de no guía”* (Radicado N° NC2017/0009083 del 12 de enero de 2018).

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

Características Esenciales	D1	D2
Un ARNi que comprende:	Un ARNi que comprende :	ARNs interferentes que comprenden :
una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene un 90% de identidad con la secuencia 5'-UAGACAAUGAUUCACACGGU-3'	No menciona	Las siguientes regiones guía 3'-CGACGUUUGUAGGCUGACU-5' 3'-CGACGUUUGUAGGCUGACU-5' 3'-CGACGUUUGUAGGCUGACU-5' 3'-CGACGUUUGUAGGCUGACUU-5' 3'-CGACGUUUGUUUCUGACUU-5' 3'-CGACGUUUGUAGGCUGACU-5' 3'-CGACGUUUGUAGGCUGACU-5' 3'-CGACGUUUGUAGGCUGACU-5'
una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene 90% de identidad con la secuencia 5' ACCGUGUGUCAUUGUCUAA-3'	No menciona	Las siguientes regiones no guía: 5'-GCUGCAAACAUCCGACUGA-3' 5'-GCUGCAAACAUCCGACUGA-3' 5'-GCUGCAAACAUCCGACUGA-3' 5'-GCUGCAAACAUCCGACUGAA-3' 5'-GCUGCAAACAAAGACUGAA-3' 5'-GCUGCAAACAUCCGACUGA-3' 5'-GCUGCAAACAUCCGACUGA-3' 5'-GCUGCAAACAUCCGACUGA-3'

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga miRNAs dúplex para la región blanco candidato del gen Htt. Dichos miARN silencian la expresión de Huntingtina con el fin de tratar la enfermedad de Huntington (Results, Pág. 464).

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

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y el miRNA divulgado en el D1, consiste en las secuencias específicas mencionadas para la primera cadena y la segunda cadena.

No hay efecto técnico asociado a incluir las secuencias específicas mencionadas para la primera cadena y la segunda cadena.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo modificar el miARN conocido en D1 con el fin de obtener un miARN alternativo”.

Sin embargo, el incluir secuencias específicas para la primera cadena y la segunda cadena para obtener el miARN, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a miARNs que regulan la expresión génica, los cuales han sido diseñados con diferentes tamaños y modificando la posición de la protuberancia, con cadenas guías que comprenden diferentes semillas (Pág. 4 a 7).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir secuencias específicas que regulen la expresión génica con diferentes diseños y tamaños que conformen una primera cadena y una segunda cadena como en el D2, en el miRNA dúplex conocido en el documento D1 para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 4 a 43, no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la reivindicación 3, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Stanek L. <i>et al.</i> , 2014	1 a 43	Nivel Inventivo
D2	Shuo Gu <i>et al.</i> , 2012	1 a 43	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

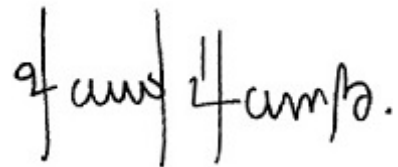
Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



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

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad						
NC2017/0009083		1°	X	2°		3°		Revoca
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)						
PCT/US2016/017207		9 de febrero de 2016						
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación		
10 de febrero de 2015				X				
Solicitante								
GENZYME CORPORATION								
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:								
Art. 14		Art. 15		Art. 20		Art. 25 (Falta de unidad de invención)	1 a 43 parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA								
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 43 parcialmente				
Palabras clave utilizadas				RNA interference OR ARNi Htt OR Huntingtin				
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C12N 15/113, A61P 25/28			
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)								
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación / Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones / Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾	
STN	Stanek L. <i>et al.</i> , 2014	31 de enero de 2014	1 a 43	Pág. 461 a 474			Y	
Googlepatent	Shuo Gu <i>et al.</i> , 2012	9 de noviembre de 2012	1 a 43	Abstract, Pág. 4 a 10 y Figura 5B (Supplementary material)			Y	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Stanek L.M. <i>et al.</i> , (2013). Silencing mutant Huntingtin by Adeno-associated Virus-mediated RNA Interference Ameliorates Disease manifestations in the YAC128 mouse modelo of Huntington's Disease.						
		Shuo G.U. <i>et al.</i> , (2012). The loop position of shRNAs and pre-miRNAs is critical for the accuracy of Dicer processing in vivo.						

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

Oficio N° 1668 de 28 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda (15/03/2019)	
Examinador Molkary Andrea López de la Torre	