

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto 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(ES): US, 62/114,578 10 de febrero de 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 26 de junio de 2019, bajo el número NC2017/0009083, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 42 del radicado N° NC2017/0009083 del 26 de junio de 2019.

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.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 13 y 14 no son patentables, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que la única característica que se le atribuye al ARNi hace referencia su uso terapéutico.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 1 no es clara, toda vez que:

- No se mencionan las secuencias SEQ ID Nos de las primeras y segundas cadenas que forman los ARNi. Se le sugiere al solicitante restringir el objeto de la solicitud mencionando las SEQ ID Nos de la primera cadena y de la segunda cadena, las cuales caracterizan los diferentes ARNi reclamados.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

- 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 realizar las aclaraciones correspondientes.
- La característica c del ARNi, donde se menciona que la protuberancia es opuesta a la base 1, no especifica el extremo de la cadena, si corresponde a la región 5' o 3'. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones correspondientes, incluyendo la orientación de la cadena.
- No se mencionan todas las características técnicas estructurales de los micro RNAs. Se sugiere incluir los enlazadores de la primera y segunda cadena con su respectivo identificador.

La reivindicación 4 no es clara toda vez que menciona el dúplex tiene entre 19 y 25 o entre 19 y 23 pares de bases de longitud. Se sugiere restringir a un rango preciso, considerando los RNAs desarrollados y mencionados en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 5 no es clara porque menciona, “una región saliente 3’, una región saliente 5’ o ambas regiones salientes 3’ y 5’. Se sugiere restringir, considerando los RNAs desarrollados y mencionados en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 7 no es clara ni concisa, toda vez que menciona, el enlazador de ARN comprende 4 a 50 nucleótidos, 4 a 20 nucleótidos o 13 nucleótidos. Se le sugiere al solicitante restringir a un número razonable de opciones, de acuerdo a los RNAs desarrollados y mencionados en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 15 no es concisa porque reclama “un método” pero lo caracteriza repitiendo las características de la reivindicación 1. Se le recuerda al solicitante, que un método se debe caracterizar por la serie de etapas que correspondan a su ejecución. Se sugiere eliminar el contenido que se repite y delimitar cada una de las etapas del método.

La reivindicación 20 carece de sustento, toda vez que, en el constructo de expresión, solo se evidencia en los ejemplos, el promotor potenciador CAG. Se sugiere realizar las modificaciones correspondientes.

4.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (c))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla) toda vez que:

- Se hace referencia a un método para reducir la toxicidad de un ARNi que comprende una primera y segunda cadena que forman un dúplex (...), donde la etapa a menciona “*introducir una protuberancia en la región no guía del ARNi, en donde la protuberancia se introduce opuesta a la base 1*” sin que exista evidencia en el capítulo descriptivo del desarrollo de un método con esta característica.
- Se refiere a un ARNi que se dirige al ARN que codifica un polipéptido asociado con un trastorno seleccionado de enfermedad de almacenamiento lisosomal (LSD), epilepsia, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, accidente cerebrovascular, degeneración corticobasal (CBD), degeneración ganglionar corticobasal (CBGD), demencia frontotemporal (FTD), atrofia de múltiples sistemas (MSA), parálisis supranuclear progresiva (PSP), y cáncer del cerebro.

Sin embargo, no se evidencia el desarrollo de estos elementos anteriormente citados dentro de la Descripción, ni se observa el efecto asociado a los mismos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de febrero de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud 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> , <i>Human Gene therapy</i> 25 (5), 461-474	“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	Gu S. <i>et al.</i> , <i>Cell</i> 151 (4), 900-911	“The loop position of shRNAs and premiRNAs is critical for the accuracy of Dicer processing in vivo”	09 de noviembre de 2012
D3	WO2011034811	“Short rna mimetics”	24 de marzo de 2011

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 (Resumen). 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, Procedimiento experimental).

El documento D2² divulga un 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 a nivel celular (Pág. 2, Párr. 6).

El documento D3³ divulga RNAi duplex sintéticos que comprenden una primera y segunda cadena que se unen a blancos específicos y silencian la expresión génica. Dichos RNAi comprenden una protuberancia en uno a cuatro nucleótidos no apareados de la segunda cadena. (Resumen, Reiv. 1).

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

6.1. 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 la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a la base 1.*” (Radicado N° NC2017/0009083 del 26 de junio de 2019).

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

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

³<https://patentimages.storage.googleapis.com/d5/c2/a0/ce08b38e41fe72/WO2011034811A1.pdf>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

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 (Pág. 462, línea 4 a 12).	ARNs interferentes que comprenden (Resumen Pág. 900).
una primera cadena y una segunda cadena, en el que a) la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex	Una primera y segunda cadena, en la que las dos forman una región dúplex (Pág. 462, línea 4 a 12).	Una primera y segunda cadena, en la que las dos forman una región dúplex (introducción Pág. 900).
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	No menciona	La primera cadena con una región guía que comprende de 18 a 32 bases (Resultados Pág. 903).
c) la segunda cadena comprende una región no guía que comprende 19 bases, en donde la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a la base 1		La segunda cadena no guía que comprende una secuencia de protuberancia a 2 nucleótidos* (Resultados, Pág. 907). *Se divulgan diferentes variantes generadas a partir del micro RNA sh-miR30.

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 la Huntingtina mutante asociada a la enfermedad de Huntington (Resumen), este documento también divulga el potencial terapéutico de vectores adenovirales AAV que comprenden ARNs interferentes (Introducción). En consecuencia, dicho documento enseña una reducción sustancial de los niveles de Htt mutante y exhibe una mejoría en las características patológicas neurodegenerativas y progresivas asociadas a la enfermedad de Huntington, las cuales fueron evaluadas *in vitro* e *in vivo* en el modelo de ratón transgénico YAC128 (Materiales y métodos Pág. 462-464; Resultados 464-470, Figuras 1-6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el miRNA dúplex divulgado en D1 consiste en que el RNAi de la solicitud, comprende una primera cadena guía de 19 bases y una segunda cadena no guía de 19 bases.

No hay efecto técnico asociado a incluir explícitamente la cadena guía y la cadena no guía. Considerando que no se evidencia en el capítulo descriptivo, que el efecto técnico se atribuya a estas características. Ahora bien, es evidente que el documento D1 enseña como efecto del tratamiento con el constructo AAV2/1-miRNA-Htt en ensayos *in vitro* e *in vivo* (evaluados en el ratón YAC128) para el tratamiento de la enfermedad de Huntington, la reducción de: los niveles de expresión de la Huntingtina mutante, la formación de agregados de Huntingtina en el cerebro, la toxicidad ocasionado por el constructo en el cerebro y las características motoras comportamentales asociadas a la enfermedad en los ratones tratados (Fig. 1-6).

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 que impida el desarrollo de la enfermedad de Huntington”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

Sin embargo, el incluir explícitamente las características de la cadena guía y cadena no 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 génico (Págs. 4 a 7).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir explícitamente las características de la cadena guía y cadena no 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 constructos de expresión que comprenden vectores AAV2/1 que contienen miARNs, promotor del potenciador de citomegalovirus/promotor de la beta-actina de pollo/ β -globina de conejo (CAG), una o dos secuencias de repetición terminal invertida (ITR) de AAV que flanquean el constructo, un ácido nucleico que codifica una proteína fluorescente verde (GFP) como reportero de expresión génica (Materiales y métodos, sección: Plásmidos y vectores, Pág. 462).

Las reivindicaciones dependientes 4 a 42 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al ARNi de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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 la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a la base 1.”* (Radicado N° NC2017/0009083 del 26 de junio de 2019).

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

Características esenciales	D1	D3
Un ARNi que comprende	Un ARNi que comprende (Pág. 462, línea 4 a 12).	ARNs interferentes dúplex que comprenden (Resumen, Reiv. 1).
Una primera cadena y una segunda cadena, en el que a) la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex	Una primera y segunda cadena, en la que las dos forman una región dúplex (Pág. 462, línea 4 a 12).	Una primera y segunda cadena, en la que las dos forman una región dúplex (Reiv. 1).
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	No menciona	La primera cadena con una región guía que comprende de 18 a 32 bases (Reiv. 1).
c) la segunda cadena comprende una región no guía que comprende 19 bases, en donde la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a la base 1		Donde la segunda cadena en la región dúplex comprende una protuberancia de uno a 4 nucleótidos sin aparear, la protuberancia se localiza entre cualquiera de 2 a primeros 6 nucleótidos en la segunda cadena (Reiv. 1)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

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 la Huntingtina mutante asociada a la enfermedad de Huntington (Resumen), este documento también divulga el potencial terapéutico de vectores adenovirales AAV que comprenden ARNs interferentes (Introducción). En consecuencia, dicho documento enseña una reducción sustancial de los niveles de Htt mutante y exhibe una mejoría en las características patológicas neurodegenerativas y progresivas asociadas a la enfermedad de Huntington, las cuales fueron evaluadas *in vitro* e *in vivo* en el modelo de ratón transgénico YAC128 (Materiales y métodos Pág. 462-464; Resultados 464-470, Figuras 1-6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el miRNA dúplex divulgado en D1, consiste en que el RNAi de la solicitud, comprende una primera cadena guía de 19 bases y una segunda cadena no guía de 19 bases.

No hay efecto técnico asociado a incluir explícitamente la cadena guía y la cadena no guía. Considerando que no se evidencia en el capítulo descriptivo, que el efecto técnico se atribuya a estas características. Ahora bien, es evidente que el documento D1 enseña como efecto del tratamiento con el constructo AAV2/1-miRNA-Htt en ensayos *in vitro* e *in vivo* (evaluados en el ratón YAC128) para el tratamiento de la enfermedad de Huntington, la reducción de: los niveles de expresión de la Huntingtina mutante, la formación de agregados de Huntingtina en el cerebro, la toxicidad ocasionado por el constructo en el cerebro y las características motoras comportamentales asociadas a la enfermedad en los ratones tratados (Fig. 1-6).

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 que impida el desarrollo de la enfermedad de Huntington”.

Sin embargo, el incluir explícitamente las características de la cadena guía y cadena no guía para obtener el miARN que regula la expresión génica, ya está divulgado en el documento D3 que menciona el diseño de miARNs con modificaciones en la posición de la protuberancia. Dicho diseño de RNAi para terapia por silenciamiento génico (Resumen, Reiv. 1, Ejemplos 1-4).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las enseñanzas y características de la cadena guía y cadena no guía para obtener miARNs del documento D3 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 constructos de expresión que comprenden vectores AAV2/1 que contienen miARNs, promotor del potenciador de citomegalovirus/promotor de la beta-actina de pollo/ β -globina de conejo (CAG), una o dos secuencias de repetición terminal invertida (ITR) de AAV que flanquean el constructo, un ácido nucleico que codifica una proteína fluorescente verde (GFP) como reportero de expresión génica (Materiales y métodos, sección: Plásmidos y vectores, Pág. 462).

Las reivindicaciones dependientes 4 a 42 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al ARNi de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

La reivindicación 2 consiste en: “Un ARNi que comprende: (a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-UAGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 1) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 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; (b) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-UCGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 15) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-ACCGUGUGUCAUUGUCGAA-3' (SEQ ID NO: 16), en donde la primera cadena y segunda cadena forman un dúplex y en donde el resto A en el resto 18 o el resto 19 de la segunda cadena forman una protuberancia en la región no guía; o (c) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-UAGACGAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 17) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-ACCGUGUGUCAUCGUCUAA-3' (SEQ ID NO: 18), 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 No NC2017/0009083 del 26 de junio de 2019).

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 (Pág. 462, línea 4 a 12).	ARNs interferentes que comprenden (Resumen e introducción):
(a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'UAGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 1) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 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; (b) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'UCGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 15) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'ACCGUGUGUCAUUGUCGAA-3' (SEQ ID NO: 16), en donde la primera cadena y segunda cadena forman un dúplex y en donde el resto A en el resto 18 o el resto 19 de la segunda cadena forman una protuberancia en la región no guía; o (c) una primera cadena que	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'

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'UAGACGAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 17) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'ACCGUGUGUCAUCGUCUAA-3' (SEQ ID NO: 18), 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 del segunda cadena forma una protuberancia en la región de no guía.		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' (Figura 5b, Pág. 19).
--	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 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 la Huntingtina mutante asociada a la enfermedad de Huntington (Resumen), este documento también divulga el potencial terapéutico de vectores adenovirales AAV que comprenden ARNs interferentes (Introducción). En consecuencia, dicho documento enseña una reducción sustancial de los niveles de Htt mutante y exhibe una mejoría en las características patológicas neurodegenerativas y progresivas asociadas a la enfermedad de Huntington, las cuales fueron evaluadas *in vitro* e *in vivo* en el modelo de ratón transgénico YAC128 (Materiales y métodos Pág. 462-464; Resultados 464-470, Figuras 1-6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el miRNA dúplex divulgado en 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. Considerando que, no se evidencia en el capítulo descriptivo, el desarrollo de constructos con estas secuencias. Ahora bien, es evidente que el documento D1 enseña como efecto del tratamiento con el constructo AAV2/1-miRNA-Htt en ensayos *in vitro* e *in vivo* (evaluados en ratón YAC128) para el tratamiento de la enfermedad de Huntington, la reducción de: los niveles de expresión de la Huntingtina mutante, la formación de agregados de Htt en el cerebro, la toxicidad ocasionada por el constructo en el cerebro y las características motoras comportamentales asociadas a la enfermedad en los ratones tratados (Fig. 1-6).

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 que impida el desarrollo de la enfermedad de Huntington”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

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 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 génico (Págs. 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 ARNi de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga: constructos de expresión que comprenden vectores AAV2/1 que contienen miARNs, el promotor potenciador de citomegalovirus/promotor de la beta-actina de pollo/ β -globina de conejo (CAG), una o dos secuencias de repetición terminal invertida (ITR) de AAV que flanquean el constructo, un ácido nucleico que codifica una proteína fluorescente verde (GFP) como reportero de expresión génica (Materiales y métodos, sección: Plásmidos y vectores, Pág. 462).

Las reivindicaciones dependientes 3 a 42 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al ARNi de la reivindicación 2, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 2 consiste en: “Un ARNi que comprende: (a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-UAGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 1) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 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; (b) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-UCGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 15) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-ACCGUGUGUCAUUGUCGAA-3' (SEQ ID NO: 16), en donde la primera cadena y segunda cadena forman un dúplex y en donde el resto A en el resto 18 o el resto 19 de la segunda cadena forman una protuberancia en la región no guía; o (c) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-UAGACGAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 17) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-ACCGUGUGUCAUCGUCUAA-3' (SEQ ID NO: 18), 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 No NC2017/0009083 del 26 de junio de 2019).

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

Características esenciales	D1	D3
Un ARNi que comprende	Un ARNi que comprende (Pág. 462, línea 4 a 12).	ARNs interferentes dúplex que comprenden (Resumen, Reiv. 1).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

(a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'UAGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 1) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 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; (b) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'UCGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 15) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'ACCGUGUGUCAUUGUCGAA-3' (SEQ ID NO: 16), en donde la primera cadena y segunda cadena forman un dúplex y en donde el resto A en el resto 18 o el resto 19 de la segunda cadena forman una protuberancia en la región no guía; o (c) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'UAGACGAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 17) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'ACCGUGUGUCAUCGUCUAA-3' (SEQ ID NO: 18), 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 del segunda cadena forma una protuberancia en la región de no guía	No menciona	Las siguientes secuencias guía SEQ ID NOs: 6, 8,10, 12, 14, 16, 18, 20,22, 24 (Tabla 1, Pág. 16)
		Las siguientes secuencias no guía: SEQ ID NOs: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 (Tabla 1, Pág. 16)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 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 la Huntingtina mutante asociada a la enfermedad de Huntington (Resumen), este documento también divulga el potencial terapéutico de vectores adenovirales AAV que comprenden ARNs interferentes (Introducción). En consecuencia, dicho documento enseña una reducción sustancial de los niveles de Htt mutante y exhibe una mejoría en las características patológicas neurodegenerativas y progresivas asociadas a la enfermedad de Huntington, las cuales fueron evaluadas in vitro e in vivo en el modelo de ratón transgénico YAC128 (Materiales y métodos Pág. 462-464; Resultados 464-470, Figuras 1-6).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el miRNA dúplex divulgado en D1, consiste en las secuencias específicas mencionadas para la primera cadena y la segunda cadena.

No hay efecto técnico asociado a incluir explícitamente la cadena guía y la cadena no guía. Considerando que no se evidencia en el capítulo descriptivo, que el efecto técnico se atribuya a estas características. Ahora bien, es evidente que el documento D1 enseña como efecto del tratamiento con el constructo AAV2/1-miRNA-Htt en ensayos in vitro e in vivo (evaluados en el ratón YAC128) para el tratamiento de la enfermedad de Huntington, la reducción de: los niveles de expresión de la Huntingtina mutante, la formación de agregados de Htt en el cerebro, la toxicidad ocasionado por el constructo en el cerebro y las características motoras comportamentales asociadas a la enfermedad los ratones tratados (Fig. 1-6).

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 que impida el desarrollo de la enfermedad de Huntington”.

Sin embargo, el incluir explícitamente las características de la cadena guía y cadena no guía para obtener el miARN que regula la expresión génica, ya está divulgado en el documento D3 que menciona el diseño de miARNs con modificaciones en la posición de la protuberancia. Dicho diseño de RNAi para terapia por silenciamiento génico (Resumen, Reiv. 1, Ejemplos 1-4).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las enseñanzas y características de la cadena guía y cadena no guía para obtener miARNs del documento D3 en el miRNA de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga constructos de expresión que comprenden vectores AAV2/1 que contienen miARNs, promotor del potenciador de citomegalovirus/promotor de la beta-actina de pollo/ β -globina de conejo (CAG), una o dos secuencias de repetición terminal invertida (ITR) de AAV que flanquean el constructo, un ácido nucleico que codifica una proteína fluorescente verde (GFP) como reportero de expresión génica (Materiales y métodos, sección: Plásmidos y vectores, Pág. 462).

Las reivindicaciones dependientes 3 a 42 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al ARNi de la reivindicación 2, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. 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 42	Nivel Inventivo
D2	Gu S. <i>et al.</i> , 2012	1 a 42	Nivel inventivo
D3	WO2011034811	1 a 42	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

Argumentos respecto a claridad del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado No NC2017/0009083 del 26 de junio de 2019).

El solicitante argumenta con respecto a la reivindicación 1 que “*Se ha modificado la reivindicación 1 para recitar en la que la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a la base 1*”.

Al respecto, este Despacho se permite aclarar que: La reivindicación 1 no es clara, porque menciona, “en donde la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a la base 1”. De la forma que se encuentra reclamada dicha característica no indica si dicha protuberancia se encuentra en el extremo 5’ o 3’. Se sugiere incluir el extremo al que se hace referencia.

Adicionalmente, este Despacho se permite reiterar que la reivindicación 1 no menciona las secuencias SEQ ID Nos de las primeras y segundas cadenas que forman el ARNi, como tampoco los enlazadores de ARN que forman la estructura de bucle, la cual es una característica técnica estructural del ARNi. En consecuencia, tal como se reclama la invención, no es posible definir su alcance. Se le sugiere al solicitante, restringir adecuadamente las características técnicas estructurales de los ARNs interferentes reclamados. Considerando el sustento en el capítulo descriptivo.

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo

El solicitante argumenta con respecto al nivel inventivo que “*Stanek enseña el vector AAV2/1 recombinante que codifica una horquilla basada en miRNA contra el gen de la huntingtina. Por su parte, Gu enseña shRNAs anti-VHC con estructuras particulares de bucle/protuberancia. Las moléculas de RNAi enseñadas por Gu contienen regiones abultadas opuestas a la base 9 (sh-miR30-23B y sh-miR30-21B), base 10 (sh-miR30-24B y sh-miR30-22B) o base 12 (sh-miR30-M)) de la región guía (ver Figura 5 de Gu). Ni Stanek ni Gu, solos o en combinación, enseñan o sugieren una región no guía que comprenda una secuencia de protuberancia opuesta a la base 1 de la región guía tal como lo exige la reivindicación 1 modificada.*”

Al respecto, este Despacho se permite reiterar que el problema técnico que desea resolver esta invención es proporcionar moléculas de ARN interferente (ARNi) para tratar la enfermedad de Huntington, con el fin del silenciamiento del gen Htt. Ahora bien, considerando el estado de la técnica más cercano, documento D1, se evidencia el mismo efecto técnico con los ARNi desarrollados por Stanek *et al.*, 2014 (Materiales y métodos, Pág. 462 - 464, Resultados Pág. 464 – 470, Figuras 1 – 6). Por lo tanto, no se puede atribuir de forma exclusiva el silenciamiento del gen Htt a la modificación en la base 1 de la cadena opuesta a la guía.

Respecto al documento D2, este Despacho se permite reiterar, Gu S. *et al.*, 2012 enseña el desarrollo de diferentes ARNi con modificación de la protuberancia en la cadena no guía, opuestas a la base 9 (sh-miR30-23B y sh-miR30-21B), base 10 (sh-miR30-24B y sh-miR30-22B) o base 12 (sh-miR30-M)) de la región guía (ver Figura 5 de Gu). Dichas modificaciones y la variación en la longitud de las cadenas permiten sugerir modificaciones adicionales exploradas por cualquier experto en la materia, considerando la importancia e influencia de dichos cambios en el silenciamiento específico y en la reducción de la toxicidad de la molécula en los ensayos *in vivo*. Por lo tanto, este Despacho, considera que Stanek *et al.*, 2014 y Gu S. *et al.*, 2012 son documentos pertinentes que afectan el nivel inventivo de la solicitud. En consecuencia, no se le reconoce nivel inventivo a la invención.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

Adicionalmente, este Despacho desea aclarar que, si bien el solicitante modificó la reivindicación 1, *“para recitar en la que la región no guía comprende una secuencia de protuberancia opuesta a la base 1”* no se observa en el capítulo descriptivo que el efecto para las secuencias reclamadas se deba de forma exclusiva a la protuberancia opuesta a la base 1. Como tampoco un efecto técnico a la luz del estado de la técnica.

El solicitante argumenta con respecto al nivel inventivo que “La presente solicitud se basa, al menos en parte, en el descubrimiento de la reducción de los efectos secundarios fuera del objetivo y la mejora de la seguridad de las moléculas de ARNi como se indica en la reivindicación 1 modificada. Por ejemplo, como se describe en el párrafo [0239] y las Figs. 9A-9B de la descripción, se diseñó una molécula de ARNi a modo de ejemplo mediante la introducción de una protuberancia que comprende una adenina en el extremo 3' de la secuencia semilla de la cadena no guía en un ARNhc de direccionamiento Htt dentro de una estructura de miARN. La administración de la molécula de ARNi resultante a un modelo de ratón de HD, YAC128, da como resultado la supresión sostenida de los niveles de Htt, la corrección de las aberraciones celulares y neuropatológicas y las mejoras en los déficits motores y de comportamiento. Además, la molécula de ARNi no tiene toxicidad manifiesta ni neuroinflamación en el cerebro de ratón durante un curso de administración de 5 meses (véanse los párrafos [0219] y [0233] - [0238] de la especificación). Este perfil de seguridad a largo plazo es importante para el tratamiento exitoso de enfermedades crónicas, como la enfermedad de Huntington, utilizando una molécula de ARNi (consulte, por ejemplo, los párrafos [0005] y [0240] de la especificación)”.

Por lo tanto, D1 y D2 solos o en combinación, no enseñan ni sugieren estos resultados, la reivindicación 1 modificada y las reivindicaciones dependientes, por lo que las mismas cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Al respecto, este Despacho se permite aclarar que Stanek L. *et al.*, 2014 enseña efecto técnico en el tratamiento con el constructo AAV2/1-miRNA-Htt en ensayos *in vitro* e *in vivo* (evaluados en el modelo de ratón HD, YAC128), evidenciando, la reducción de los niveles de expresión de Htt mutante y la formación de agregados de Htt en el cerebro, la reducción de la toxicidad de la molécula de ARNi en el cerebro y evidencia de neuroinflamación y corrección de las características motoras y comportamentales asociadas a la enfermedad (Resultados 464-470, Fig. 1-6).

El solicitante argumenta con respecto al nivel inventivo que “La reivindicación 3 modificada recita las secuencias guía y no guía que comprenden las SEC ID NO: 1 y 2, las SEC ID NO: 15 y 16, o las SEC ID NO: 17 y 18. Cada una de estas secuencias comprende una región no guía que comprende una protuberancia secuencia en posiciones particulares. Como se mencionó anteriormente, debido a que Stanek y Gu (D1 y D2), cada uno solo o en combinación, no enseñan ni sugieren estas secuencias o posiciones de protuberancia, la reivindicación 3 y las reivindicaciones que dependen de ellas son inventivas.

Al respecto, este Despacho se permite aclarar que las secuencias con SEQ ID NOs: 2, 16, y 18, presentan adicional a la base 1 opuesta a la guía modificaciones en las posiciones en las bases 4, 5, 9, 10 en sentido 5' a 3'. Lo anterior coincide con las posiciones modificaciones 9 y 10 enseñadas por Gu S. *et al.*, 2012. En consecuencia, esta reivindicación 3 modificada, actualmente reivindicación 2 en el capítulo reivindicatorio (NC2017/0009083 del 26 de junio de 2019), no presenta nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

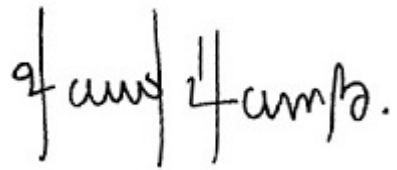
Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

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 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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0009083		1°		2°	X	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)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA		
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 42	
Palabras clave utilizadas	RNA interference, ARNi Htt, Huntingtin, Huntington	
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⁾
The Lens	WO2008/150897	11/12/2008	-	-	A
STN	Stanek L. <i>et al.</i> , 2014	31/01/2014	-	Resumen, Materiales y métodos Pág. 462-464; Resultados 464-470, Figuras 1-6, Pág. 461 a 474.	Y
Google	Gu S. <i>et al.</i> , 2012	09/11/2012	-	Resumen, Pág. 4 a 10 y Figura 5B (Material suplementario)	Y
IP5	WO2011034811	24/03/2011	-	Resumen, Reiv. 1, Ejemplos 1-4	Y
	WO2009100502	20/08/2009	-	-	A
	WO2004029212	08/04/2004	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Stanek L.M. <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. <i>Human Gene therapy</i> , 25 (5), 461-474. Gu S. <i>et al.</i> , (2012). The loop position of shRNAs and pre-miRNAs is critical for the accuracy of Dicer processing in vivo. <i>Cell</i> 151 (4), 900-911.			
⁽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.					

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8029 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

Fecha del reporte de búsqueda: (19/07/2019)
Examinador: Molkary Andrea López De La Torre