

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2917 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007383

Señor(a)
CELGENE ALPINE INVESTMENT COMPANY II LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO DE SMAD7 PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2015/000269

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 23 de diciembre de 2015.

PRIORIDAD(ES): US 62/097,012 26 de diciembre de 2014

US 62/235,269 30 de septiembre 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 30 de julio de 2019, bajo el número N° NC2017/0007383, 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 14 del radicado N° NC2017/0007383 del 30 de julio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar metodologías para el tratamiento de enfermedades intestinales inflamatorias (IBD), que incluyen las dos formas más comunes de IBD que son la enfermedad de Crohn (CD) y la colitis ulcerativa (UC).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una formulación de comprimidos farmacéuticos para administración oral, que comprende una fase intragranular que comprende aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso de un oligonucleótido antisentido SMAD7 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, aproximadamente 30% a aproximadamente 50% en peso de manitol, aproximadamente 5% a aproximadamente 15% en peso de celulosa microcristalina, aproximadamente 1% a aproximadamente 7% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa, y aproximadamente 2% a aproximadamente 4% en peso de glicolato sódico de almidón; y una fase extragranular que comprende aproximadamente 20% en peso de celulosa microcristalina, aproximadamente 2,5% en peso de glicolato sódico de almidón y aproximadamente 0,5% en peso de estearato de magnesio.

3. De la solicitud de patente



Oficio N° 2917 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007383

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 y 3 no son claras porque no definen una formulación de comprimidos farmacéuticos que comprende una fase intragranular y una fase extragranular en términos de sus características técnicas esenciales, es decir indicando la estructura del oligonucleótido antisentido completa (Con su respectivo SEQ ID No.), que regula expresión de la proteína SMAD7, el cual actúa como el componente activo de dicha formulación. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones independientes deben ser autosuficientes y contener todas las características técnicas esenciales de las formulaciones reclamadas, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 1 a 4 y 8 no son claras porque el término “*aproximadamente*” es impreciso, y no define las concentraciones precisas de los excipientes de la fase intragranular/fase extragranular, y del recubrimiento entérico, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.
- Las reivindicaciones 1 y 3 no son concisas porque reclaman una formulación de comprimidos farmacéuticos para administración oral, que comprende una fase intragranular y una fase extragranular, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes.
- La reivindicación 14 no es clara porque define una formulación de comprimidos farmacéuticos para administración oral, que comprende una fase intra-granular y una fase extra-granular en términos de elementos de la descripción al indicar que “(...) el SMAD7 AON es el COMPUESTO (I)”. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas, y no es correcto hacer referencia a tablas figuras u otros elementos de la descripción. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y definir la formulación exclusivamente en términos de sus características técnicas esenciales.

3.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

- 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), dado que el capítulo descriptivo, no presenta un desarrollo concreto ni explícito, con pruebas técnicas, de una formulación anti-SMAD7 caracterizada por una fase intragranular que comprende un compuesto antisentido SMAD7 y excipientes elegidos de: manitol, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetil celulosa, y glicolato de almidón sódico o combinaciones de los mismos; y una fase extragranular que comprende uno o más excipientes seleccionados de: celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, y estearato de magnesio o mezclas de los mismos. En este sentido, vale decir, que el objeto principal de la solicitud se basa en un método para tratar o manejar la enfermedad intestinal inflamatoria (IBD) en un paciente que tiene IBD, en donde el método comprende (a) administrar al paciente un oligonucleótido antisentido para SMAD7 (AON para SMAD7) durante un primer periodo de tratamiento en una primera 5



Oficio N° 2917 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007383

dosis; y (b) administrar al paciente el oligonucleótido antisentido para SMAD7 durante un segundo periodo de tratamiento en una segunda dosis, y no, en el desarrollo de formulaciones de comprimidos farmacéuticos para administración oral. Aunado a lo anterior, cabe resaltar, que los ejemplos mencionados en el capítulo descriptivo hacen referencia explícita a estudios multicéntricos, doble ciego, aleatorizados para explorar los efectos farmacodinámicos y la seguridad del oligonucleótido antisentido para SMAD7 en resultados endoscópicos y clínicos en sujetos con enfermedad de Crohn activa y con colitis ulcerativa activa (Ejemplos 1 a 5 - Radicado N° NC2017/0007383 del 25 de julio de 2017). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de diciembre de 2014 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	WO/2010/054826	“Antisense compositions and methods of making and using same”	20 de mayo de 2010

El documento D1¹ divulga formulaciones farmacéuticas para la administración oral de oligonucleótidos antisentido, tales como oligonucleótidos antisentido contra SMAD7. Las formulaciones farmacéuticas pueden usarse para tratar la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y la enfermedad inflamatoria intestinal crónica (Resumen).

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

5.1 Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una formulación de comprimidos farmacéuticos para administración oral, que comprende una fase intragranular que comprende aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso de un oligonucleótido antisentido SMAD7 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, aproximadamente 30% a aproximadamente 50% en peso de manitol, aproximadamente 5% a aproximadamente 15% en peso de celulosa microcristalina, aproximadamente 1% a aproximadamente 7% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa, y aproximadamente 2% a aproximadamente 4% en peso de glicolato sódico de almidón; y una fase extragranular que comprende aproximadamente 20% en peso de celulosa microcristalina, aproximadamente 2,5% en peso de glicolato sódico de almidón y aproximadamente 0,5% en peso de estearato de magnesio”* (Radicado N° NC2017/0007383 del 30 de julio de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Formulación de comprimidos farmacéuticos que comprende:	Una formulación de tableta farmacéutica para la administración oral que comprende (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 1).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2010054826A1/en?oq=US%2f2012%2f015033>

Oficio N° 2917 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007383

Fase intragranular que comprende:	Fase intragranular que comprende (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 1).
0,5% a aproximadamente 10% en peso de un oligonucleótido antisentido SMAD7.	0.5% a 10% en peso del oligonucleótido antisentido SMAD7 representado por la SEQ ID NO 1 (Pág. 3, Párr. [0011]). 7.0% en peso del oligonucleótido antisentido SMAD7 representado por la SEQ ID NO 1 (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 1).
Aproximadamente 30% a aproximadamente 50% en peso de manitol.	Entre 30% y 50% en peso de manitol (Pág. 3, Párr. [0011]). 51% en peso de manitol (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 6).
Aproximadamente 5% a aproximadamente 15% en peso de celulosa microcristalina.	10% en peso de celulosa microcristalina (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 9).
Aproximadamente 1% a aproximadamente 7% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa.	6% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 9).
Aproximadamente 2% a aproximadamente 4% en peso de glicolato sódico de Almidón.	2.5% en peso de glicolato sódico de Almidón (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 7 y 8).
Fase extragranular que comprende:	Fase extragranular que comprende (Pág. 11, tabla IA):
Aproximadamente 20% en peso de celulosa microcristalina.	20% en peso de celulosa microcristalina (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 10).
Aproximadamente 2,5% en peso de glicolato sódico de almidón.	2.5% en peso de glicolato sódico de Almidón (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 7 y 8).
Aproximadamente 0,5% en peso de estearato de magnesio.	0.5% en peso de estearato de magnesio (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 10).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la formulación de comprimidos farmacéuticos para administración oral de la reivindicación 1 ya habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que menciona composiciones de tabletas para tres dosis fuertes: 3.5 mg, 35 mg y 250 mg, en donde puntualmente para la tableta de 35 mg, la fase intragranular comprende: (i) 7.0% en peso del oligonucleótido antisentido SMAD7 (ASi activo); (ii) 51% en peso de manitol; (iii) 10% en peso de celulosa microcristalina; (iv) 6% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa; y (v) 2.5% en peso de glicolato sódico de Almidón (Pág. 11 - Tabla IA). Agregado a lo anterior, la fase extragranular comprende: (i) 20% en peso de celulosa microcristalina; (ii) 2.5% en peso de glicolato sódico de Almidón; y (iii) 0.5% en peso de estearato de magnesio (Pág. 11 - Tabla IA).

Por otro lado, el documento D1 divulga que la formulación de comprimidos farmacéuticos comprende 40 mg del oligonucleótido antisentido SMAD7 (Pág. 3, Párr. [0010] - Pág. 13, Ejemplo 4). Además, se indica que los comprimidos (tabletas) comprenden un recubrimiento entérico. En algunas realizaciones, el recubrimiento entérico puede comprender entre el 5% y el 16% en peso de una tableta (Pág. 7, Párr. [0032 - 0033]). Adicionalmente, el recubrimiento entérico puede incluir una cubierta gastro-resistente, tal como un copolímero de etilacrilato-ácido metacrílico (Pág. 5, Párr. [0023] - Pág. 7, Párr. [0032 - 0033]).

Finalmente, el documento D1 menciona un oligonucleótido antisentido SMAD7 caracterizado por la SEQ ID NO:1 (Pág. 4, Párr. [0022] – Listado de secuencias), el cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto al oligonucleótido antisentido

Oficio N° 2917 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007383

SMAD7 de SEQ ID NO: 2 reivindicado (Fig. 1). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SOLICITUD_S2      ----- GTCGCCCCCTTCTCCCCGCAG      20
D1_S1            ----- GTCGCCCCCTTCTCCCCGCAGC    21
```

Figura 1. Alineamientos entre la secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 1, que caracteriza el oligonucleótido antisentido SMAD7 divulgado en D1, y la secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 2 que caracteriza el oligonucleótido antisentido SMAD7 reivindicado.

Las reivindicaciones dependientes 2, 5 a 14 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 3 consiste en: *“Una formulación de comprimidos farmacéuticos para administración oral, que comprende una fase intragranular que comprende de aproximadamente el 0,5% a aproximadamente el 70% en peso de un oligonucleótido antisentido SMAD7 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de aproximadamente el 30% a aproximadamente el 50% en peso de manitol, aproximadamente 5% a aproximadamente 15% en peso de celulosa microcristalina, aproximadamente 1% a aproximadamente 7% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa, y aproximadamente 2% a aproximadamente 4% en peso de glicolato sódico de almidón; y una fase extragranular que comprende aproximadamente 20% en peso de celulosa microcristalina, aproximadamente 2,5% en peso de glicolato sódico de almidón y aproximadamente 0,5% en peso de estearato de magnesio”* (Radicado N° NC2017/0007383 del 30 de julio de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Formulación de comprimidos farmacéuticos que comprende:	Una formulación de tableta farmacéutica para la administración oral que comprende (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 1).
Fase intragranular que comprende:	Fase intragranular que comprende (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 1).
0,5% a aproximadamente 70% en peso de un oligonucleótido antisentido SMAD7.	50.0% en peso del oligonucleótido antisentido SMAD7 representado por la SEQ ID NO 1 (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 1).
Aproximadamente 30% a aproximadamente 50% en peso de manitol.	Entre 30% y 50% en peso de manitol (Pág. 3, Párr. [0011]). 51% en peso de manitol (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 6).
Aproximadamente 5% a aproximadamente 15% en peso de celulosa microcristalina.	10% en peso de celulosa microcristalina (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 9).
Aproximadamente 1% a aproximadamente 7% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa.	3% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 9).
Aproximadamente 2% a aproximadamente 4% en peso de glicolato sódico de Almidón.	2.5% en peso de glicolato sódico de Almidón (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 7 y 8).
Fase extragranular que comprende:	Fase extragranular que comprende (Pág. 11, tabla IA):
Aproximadamente 20% en peso de celulosa microcristalina.	20% en peso de celulosa microcristalina (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 10).

Oficio N° 2917 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007383

Aproximadamente 2,5% en peso de glicolato sódico de almidón.	2.5% en peso de glicolato sódico de Almidón (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 7 y 8).
Aproximadamente 0,5% en peso de estearato de magnesio.	0.5% en peso de estearato de magnesio (Pág. 11, tabla IA - Pág. 21, Reiv. 10).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la formulación de comprimidos farmacéuticos para administración oral de la reivindicación 3 ya habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que menciona composiciones de tabletas para tres dosis fuertes: 3.5 mg, 35 mg y 250 mg, en donde puntualmente para la tableta de 250 mg, la fase intragranular comprende: (i) 50.0% en peso del oligonucleótido antisentido SMAD7 representado por la SEQ ID NO 1 (ASI activo); (ii) 11.5% en peso de manitol; (iii) 10% en peso de celulosa microcristalina; (iv) 3% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa; y (v) 2.5% en peso de glicolato sódico de Almidón (Pág. 11 - Tabla IA). Agregado a lo anterior, la fase extragranular comprende: (i) 20% en peso de celulosa microcristalina; (ii) 2.5% en peso de glicolato sódico de Almidón; y (iii) 0.5% en peso de estearato de magnesio (Pág. 11 - Tabla IA). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La reivindicación dependiente 4 tampoco cumple con el requisito de novedad.

6. 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	WO/2010/054826	1 a 14	Novedad

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2017/0007383 del 30 de julio de 2019).

El solicitante argumenta que *“Teniendo en cuenta las observaciones realizadas por el examinador y, en particular con aquellas dirigidas a la excepción de patentabilidad y referencia a posibles usos de la invención; me permito señalar que el Pliego Reivindicatorio ha sido modificado, de manera que aquí se presenta un total de 14 reivindicaciones dirigidas a una formulación farmacéutica debidamente definida mediante sus componentes y la proporción de cada uno de estos en dicha formulación, como, por ejemplo, se puede evidenciar en la nueva reivindicación 1”*.

Al respecto, esta oficina se permite aclarar, que contrarias a las afirmaciones del solicitante, la formulación de comprimidos farmacéuticos que comprende una fase intragranular y una fase extragranular, no se encuentra definida en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir indicando la estructura del oligonucleótido antisentido SMAD7 (Con su respectivo SEQ ID No.), que actúa como el componente activo de dicha formulación, y las proporciones exactas de cada uno de sus componentes. En este sentido, se le reitera al solicitante que la inclusión del término *“aproximadamente”* en las reivindicaciones independientes 1 y 3, impide establecer las concentraciones precisas de los excipientes de la fase intragranular y la fase extragranular de la formulación farmacéutica reclamada, y en consecuencia no es posible distinguir la invención del estado de la técnica.

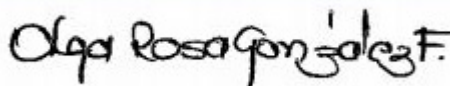
Oficio N° 2917 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007383

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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)



Oficio N° 2917 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007383

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0007383		1°	-	2°	-	3°	X	Revoca	-
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2015/000269		23 de diciembre de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
26 de diciembre de 2014				X					
Solicitante									
CELGENE ALPINE INVESTMENT COMPANY II LLC									
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 14
Palabras clave utilizadas	Treating or managing, Inflammatory bowel disease (IBD), antisense oligonucleotides, SMAD7 or CRCS3, MAD (mothers against decapentaplegic, Drosophila) homolog 7, SMAD7 antisense- oligonucleotide (SMAD7 AON).
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 48/00

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⁾
EPO	EP3140658	15/03/2017	-	-	A, T
	Boirivant <i>et al.</i> , 2006.	22/12/2006	-	-	A
	Monteleone G. <i>et al.</i> , 2012.	01/04/2012	-	-	A
	Zorzi F. <i>et al.</i> , 2013.	01/01/2013	-	-	A
	Neurath M. F. <i>et al.</i> , 2014.	01/01/2014	-	-	A
	Marafini I. <i>et al.</i> , 2013.	01/11/2013	-	-	A
	Monteleone Giovanni, 2012.	01/01/2012	-	-	A
	Marafini I. <i>et al.</i> , 2014.	01/01/2014	-	-	A
	Ratner Mark, 2014.	01/07/2014	-	-	A
ISA	US/2014/256788	11/09/2014	-	-	A
	WO/2013/037970	21/03/2013	-	-	A
	US6613751	02/09/2003	-	-	A
	WO/2015/011694	29/01/2015	-	-	A, T
	Gonzalo J. <i>et al.</i> , 2015.	28/10/2015	-	-	A,T
Patbase	US/2007/042985	22/02/2007	-	-	A
	US/2012/015033	19/01/2012	-	-	A
The Lens	WO/2004/087920	14/10/2004	-	SEQ ID NO: 1	A

Oficio N° 2917 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007383

	WO/2010/054826	20/05/2010	1 a 14/ SEQ ID NO: 2	Pág. 3, Párr. [0010- 0011] - Pág. 4, Párr. [0022] – Listado de secuencias - Pág. 5, Párr. [0023] - Pág. 7, Párr. [0032 - 0033] - Pág. 11, tabla IA – Pág. 13, Ejemplo 4 - Pág. 21, Reiv. 1, 6, 9 y 10 - SEQ ID NO: 1.	X
	US/2014/0343123	20/11/2014	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Boirivant <i>et al.</i> , 2006. Inhibition of Smad7 With a Specific Antisense Oligonucleotide Facilitates TGF-beta1-Mediated Suppression of Colitis. GASTROENTEROLOGY, 20061222 W.B. Saunders Co, US. Vol: 131, Nr: 6, Page(s): 1786 – 1798.				
	Monteleone G. <i>et al.</i> , 2012. Phase i clinical trial of smad7 knockdown using antisense oligonucleotide in patients with active crohn's disease. Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy, 20120401 Academic Press ; Nature Publishing Group, US. Vol: 20, Nr: 4, Page(s): 870 – 876				
	Zorzi F. <i>et al.</i> , 2013. Smad7 antisense oligonucleotide-based therapy for inflammatory bowel diseases. Digestive and Liver Disease, 20130101 W.B. Saunders, GB. Vol: 45, Nr: 7, Page(s): 552 – 555.				
	Neurath M. F. <i>et al.</i> , 2014. New targets for mucosal healing and therapy in inflammatory bowel diseases. Mucosal Immunology, 20140101. Vol: 7, Nr: 1, Page(s): 6 – 19.				
	Marafini I. <i>et al.</i> , 2013. TGF-Beta Signaling Manipulation as Potential Therapy for IBD. CURRENT DRUG TAR, 20131101 BENTHAM SCIENCE PUBLISHER, US. Vol: 14, Nr: 12, Page(s): 1400 – 1404.				
	Monteleone Giovanni, 2012. Role of Smad7 in inflammatory bowel diseases. World Journal of Gastroenterology, 20120101 WJG Press. Vol: 18, Nr: 40, Page(s): 5664.				
	Marafini I. <i>et al.</i> , 2014. Smad7 Sustains Inflammation in the Gut: From Bench to Bedside. Journal of Clinical & Cellular Immunology. Vol: 5, Nr: 4.				
	Ratner Mark, 2014. Nature biotechnology volume 32 NumBeR 7 july 2014. https://www.nature.com/articles/nbt0714-605b.pdf				
Gonzalo J. <i>et al.</i> , 2015. Current stage in inflammatory bowel disease: What is next?. World Journal of Gastroenterology, 20151028 WJG Press, CN. Vol: 21, Nr: 40, Page(s): 11282 – 11303.					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: 28/02/2020					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					