

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3671 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007335

Señor
UNIQUE IP B.V.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ARN DE INTERFERENCIA DE DOBLE CADENA DIRIGIDO AL EXÓN 1 DEL GEN DE LA HUNTINGTINA (HTT) QUE REDUCE LA EXPRESIÓN DEL GEN”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2015/081157

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 23 de diciembre de 2015.

PRIORIDAD: EP 14200308.6 24 de diciembre de 2014.

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 febrero de 2020, bajo el número NC2017/0007335, 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 9 del radicado N° NC2017/0007335 del 26 de febrero de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar moléculas que inhiban la proteína Huntingtina mutante (Htt).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un ARN de doble cadena, que comprende una primera secuencia de ARN y una segunda secuencia de ARN, en donde la primera y segunda secuencias de ARN son sustancialmente complementarias, en donde la primera secuencia de ARN tiene una longitud de secuencia de 19 a 21 nucleótidos y es completamente complementaria con SEQ ID NO. 1 en donde además la primera cadena se selecciona del grupo que consiste en SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5, SEQ ID NO. 6 y SEQ ID NO. 7.

3. De la solicitud de patente

3.1 Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.



Oficio N° 3671 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007335

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0007335 del 22 de octubre 2019, y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “ARN DE INTERFERENCIA DE DOBLE CADENA DIRIGIDO AL EXÓN 1 DEL GEN DE LA HUNTINGTINA (HTT) QUE REDUCE LA EXPRESIÓN DEL GEN”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 y 3 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que se refieren a un ARN de doble cadena que no se encabeza como una molécula “artificial” y que pretende caracterizarse mediante las expresiones: “*son sustancialmente idénticas*”, “*tiene una longitud de secuencia de 19 a 21 nucleótidos*” o “*tiene una longitud de secuencia de por lo menos 20 nucleótidos, de preferencia de por lo menos 21 nucleótidos*” las cuales además de contener términos ambiguos o imprecisos como “*sustancialmente*”, “*preferentemente*” o “*por lo menos*”, se refieren a una segunda cadena que puede comprender múltiples secuencias con diferentes estructuras primarias y secundarias derivadas de la SEQ ID NO: 1 que comprendan entre 19 a 21 nucleótidos contiguos “*sustancialmente complementarios*” todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere encabezar adecuadamente la molécula reclamada, así como eliminar los términos y rangos imprecisos y reemplazarlos por las secuencias específicas para la primera y segunda secuencias de la molécula de ARN de interferencia.
- Las reivindicaciones 1 y 4 no son claras porque son incoherentes ya que reclaman una molécula de ARN de doble cadena caracterizada mediante dos requisitos: que corresponde a (i) una secuencia de 19 a 21 nucleótidos completamente complementaria a la SEQ ID NO: 1, que se selecciona de (ii) secuencias para la primera y segunda cadena como la SEQ ID NO: 7 y 12 que contienen 23 nucleótidos, dichas condiciones (i) y (ii) para el caso de las SEQ ID NO: 7 y 12 resultan incoherentes entre sí, toda vez que las SEQ ID NO: 7 y 12 se refieren moléculas de mayor tamaño que las descritas en la primera parte de la reivindicación. Se sugiere al solicitante modificar la reivindicación para dar coherencia entre los dos requisitos mediante los cuales se caracteriza la materia reclamada.

3.3 Descripción (Art. 28 Decisión 486)

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), ya que la solicitud reclama un ARN de interferencia capaz de reducir la expresión del gen de Huntingtina que comprende una segunda cadena que no se caracteriza por ninguna secuencia de ribonucleótidos, sino por la expresión: “*sustancialmente complementaria*” que abarca múltiples secuencias con diferentes estructuras primarias y secundarias derivadas de la SEQ ID NO: 1 que comprendan entre 19 a 21 nucleótidos contiguos todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud ya que, únicamente se evidencia desarrollo explícito y suficiente de 21 secuencias de nucleótidos complementarias con las secuencias objetivo del gen HTT (Fig. 1) que han sido incluidas en la estructura de base del ARN pri-mir-155 o pri-miR-451 (Fig. 2) y corresponden con la secuencias del Cuadro 1.

4. Determinación del Estado de la Técnica

Página 2 de 9



Oficio N° 3671 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007335

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 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 encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20080015158	"Inhibition of the Expression of Huntingtin Gene"	17 de enero de 2008

El documento D1¹ divulga métodos para suprimir la expresión del gen huntingtina mediante ARN de doble cadena (dsARN), en donde los inhibidores de la expresión del gen suprimen la expresión de la huntingtina y evitan y/o mejoran la enfermedad de Huntington, dichas moléculas tienen como blanco secuencias de ARNm cadena arriba de las repeticiones CAG en los genes HD de la enfermedad de huntington, en donde la expresión es suprimida mediante un ARNds homólogo a la secuencia que es un siRNA con una longitud de alrededor de 21 a 23pb (Pág. 1, Resumen).

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

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un ARN de doble cadena capaz de reducir la expresión del gen de la huntingtina, que comprende (...)”* (Radicado N° NC2017/0007335 del 26 de febrero de 2020).

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

Características esenciales	D1
Un ARN de doble cadena capaz de reducir la expresión del gen de la huntingtina, que comprende	Secuencias de ARNsi para la reducción de la expresión del gen HD humano diseñadas con base en la región del exón 1 del gen de la Huntingtina que comprenden (Pág. 4, Ej. 1)
una primera secuencia de ARN y una segunda secuencia de ARN sustancialmente complementarias, en donde la primera secuencia de ARN tiene de 19 a 21 nucleótidos y es completamente complementaria con SEQ ID NO. 1 y además la primera cadena se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5, SEQ ID NO. 6 y SEQ ID NO. 7.	21 nucleótidos dentro de las que se encuentra el siRNA-HDexon 1 (5' GCCUUCGAGUCCCUCAAGUCC 3') (Pág. 4, Ej. 1 y Pág. 1, Fig. 1)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del ARN de doble cadena de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que enseña secuencias de ARNsi, en donde el termino ARNsi se conoce en el campo técnico como Ácidos Ribonucleicos cortos de interferencia de doble cadena complementarios de entre 20 a 30 nucleótidos², que han sido diseñadas con base en la región del exón 1 del gen de la Huntingtina que comprenden 21 nucleótidos, dentro de las que se encuentra el siRNA-HDexon 1 (5' GCCUUCGAGUCCCUCAAGUCC 3') (Pág. 4, Ej. 1 y Pág. 1, Fig. 1), en donde los nucleótidos contiguos de las posiciones 1 a 19 de la SEQ ID NO: 1 y la totalidad de la SEQ ID NO: 12 de la solicitud son 100% idénticas a la siRNA-HDexon 1

¹<https://patents.google.com/patent/US20080015158A1/en?q=US2008015158>
²Richard W. Carthew and Erik J. Sontheimer (2009) Origins and Mechanisms of miRNAs and siRNAs. Cell. 2009 February 20; 136(4): 642–655. doi:10.1016/j.cell.2009.01.035. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2675692/pdf/nihms-107442.pdf>

Oficio N° 3671 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007335

del documento D1, como se evidencia en la Figura 1; así mismo, los 19 nucleótidos de las posiciones 5 a 23 de la SEQ ID NO 7 de la solicitud son 100% idénticos a la cadena complementaria del siRNA-HEDexon 1 (5' ACUUGAGGGACUCGAAGGCCU 3'). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_1      --CUUCGAGUCCCUCAAGUCCUU 21
siRNA-HEDexon    GCCUUCGAGUCCCUCAAGUCC-- 21
SEQ_ID_NO_12      GCCUUCGAGUCCCUCAAGUCCUU 23
                  *****
```

Figura 1: Alineamiento entre la SEQ ID NO: 1 de la solicitud y la primera cadena de la si-RNA-HEDexon1 del documento D1. Se evidencia un 100% de identidad entre 19 nucleótidos contiguos en ambas secuencias.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_7      AAGGACUUGAGGGACUCGAAGGC--      23
siRNA-HEDexon    ----ACUUGAGGGACUCGAAGGCCU      21
                  *****
```

Figura 2: Alineamiento entre la SEQ ID NO: 7 de la solicitud y la segunda cadena de la si-RNA-HEDexon1 del documento D1. Se evidencia un 100% de identidad entre 19 nucleótidos contiguos en ambas secuencias.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que las secuencias de doble cadena de ARN son preparadas a partir de ARNs completos sentido y anti-sentido (Pág. 9, Reiv. 7), y menciona un vector de expresión que comprende el ARN de doble cadena (Pág. 9, Reiv. 10) el cual incorpora también ADN capaz de transcribir dicho ARN de doble cadena (Pág. 9, Reiv. 13), dicho vector es el vector pd1EGFP N1 que comprende el promotor CMV (Pág. 3, Fig. 2b). Adicionalmente, menciona que el vector es de tipo adenoviral y es introducido en una célula huésped (Pág. 3, Párr. [0028] y Párr. [0029]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 tampoco cumplen 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	US20080015158	1 a 9	Novedad

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma que “(...) El Examinador ha considerado que las antiguas reivindicaciones 1 y 4 no se encontraban sustentadas en la descripción porque comprendían expresiones imprecisas que supuestamente no permitían establecer la estructura específica de la molécula de ARN de doble cadena reclamada. Respecto a la objeción del Examinador, me permito poner de presente que la nueva reivindicación 1 ha sido enmendada con el fin de definir las posibles secuencias (SEQ ID NO.) que caracterizan la primera secuencia del ARN de doble cadena reclamado. Así pues, teniendo en cuenta que las secuencias incluidas en la nueva reivindicación 1 están además incluidas en la descripción de la solicitud y en el listado de secuencias, es claro que la nueva reivindicación 1 y su dependiente (reivindicación 4) están sustentadas en la descripción. De esta manera se da por superada esta objeción. (...)”.

Oficio N° 3671 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007335

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por el solicitante, la reivindicación 1 no se encuentra sustentada en la descripción toda vez que se refiere a un ARN de interferencia que comprende dos cadenas, sin embargo únicamente se suministran características técnicas estructurales de la primera cadena, ya que la segunda cadena pretende caracterizarse mediante la expresión “*sustancialmente complementaria*” la cual es imprecisa y no permite establecer con exactitud la estructura de dicha molécula, toda vez que pueden existir múltiples secuencias de nucleótidos que sean medianamente complementarias a las secuencias de la primera cadena, dentro de las cuales se encontrarían incluso secuencias no exploradas en la solicitud o que no cumplan con el requisito funcional de inhibir la expresión del gen del a huntingina (HD).

En este punto es importante mencionar que, tampoco es clara la definición de la primera cadena ya que su estructura debe cumplir con dos condiciones, la primera tener entre 19 a 21 nucleótidos completamente complementarios a la SEQ ID NO: 1 y la segunda seleccionarse del grupo de secuencias que consiste de: SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5, SEQ ID NO. 6 y SEQ ID NO. 7. No obstante la SEQ ID NO: 7 no cumple con el primer requisito ya que corresponde a una secuencia de 23 nucleótidos y supera el tamaño establecido en el primer requisito señalado en la reivindicación 1.

En referencia al argumento del solicitante, según el cual “(...) *el Solicitante no está reclamando protección sobre “cualquier secuencia de ARNi de doble cadena de más de 19, 20 o 21 nucleótidos que pueda derivarse de la SEQ ID NO:1”, sino específicamente las que se ajustan a las características divulgadas por la reivindicación 1, entre esas, que la primera cadena se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NO. 3, SEQ ID NO. 4, SEQ ID NO. 5, SEQ ID NO. 6 y SEQ ID NO. 7. Teniendo en cuenta las modificaciones y argumentos presentados, es claro que la invención reclamada está soportada en la descripción y que está descrita de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En consecuencia, se da por superada esta objeción. (...)*”.

Se aclara que, debido a que la solicitud reclama un ARN de interferencia capaz de reducir la expresión del gen de Huntingtina que comprende una segunda cadena que no se caracteriza por ninguna secuencia de aminoácidos, sino por la expresión: “*sustancialmente complementaria*” el capítulo reivindicatorio abarca múltiples secuencias con diferentes estructuras primarias y secundarias derivadas de la SEQ ID NO: 1 que comprendan entre 19 a 21 nucleótidos contiguos todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud ya que, únicamente se evidencia desarrollo explícito y suficiente de 21 secuencias de nucleótidos complementarias con las secuencias objetivo del gen HTT (Fig. 1) que han sido incluidas en la estructura de base del ARN pri-mir-155 o pri-miR-451 (Fig. 2) y corresponden con la secuencias del Cuadro 1.

Con relación al argumento del solicitante, según el cual “(...) *El Examinador ha considerado que todas las características esenciales de la invención reclamadas por la antigua reivindicación 1 no eran nuevas a la luz del documento D1. Respecto a lo anterior, deseo en primer lugar llamar la atención del Examinador sobre la nueva reivindicación 1, dentro de la cual se han incluido las SEQ ID NO de la primera secuencia de ARN de doble cadena, divulgados por la antigua reivindicación 6. En este punto, se hace además importante señalar que la antigua reivindicación 6 había sido considerada nueva e inventiva y que dichas secuencias no habían sido reportadas en el arte previo.*

De esta manera, gracias a las características particulares de el ARN de doble cadena reclamado (como por ejemplo sus secuencias), es posible reducir la expresión del gen



Oficio N° 3671 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007335

de la huntingtina, disminuyendo así la muerte de las células neuronales y los agregados de la huntingtina en un modelo animal.

Así las cosas, D1 no enseña la invención de la presente invención. De hecho, quisiera resaltar que la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad establece que las invenciones revisten de novedad cuando la invención reivindicada no es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica.¹ Así mismo, el Tribunal ha declarado, en cuanto a la divulgación de una invención en el arte previo como afectación de la novedad de una invención, que “(...) Esta divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención”.² En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no habían sido reveladas en su totalidad por el arte previo citado por el Examinador. (...)”.

Se aclara que, a pesar de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio relativas a la inclusión de secuencias específicas para la primera cadena, esta oficina considera que debido a la redacción de la actual reivindicación 1, esta incumple el requisito de novedad como se demostró en el análisis de patentabilidad, lo anterior en razón a que la reivindicación 1 establece dos condiciones a cumplir para la primera cadena del ARN de doble cadena reclamado, la primera condición señala que debe tener una longitud de secuencia de 19 a 21 nucleótidos, y la segunda que puede seleccionarse del grupo de secuencias SEQ ID NO: 3, 4, 5, 6 y 7, dichas condiciones requeridas para el ARN reclamado en la solicitud incluyen moléculas conocidas en el estado de la técnica, particularmente la secuencia siRNA-HDexon 1 (5' ACUUGAGGGACUCGAAGGCCU 3'), de 21 nucleótidos en donde 19 de los mismos son completamente complementarios a la SEQ ID NO: 1 y son 100% idénticos a los 19 nucleótidos contiguos de las posiciones 5 a 23 de la SEQ ID NO: 7 de la solicitud (ver Figura 1).

En este punto es importante mencionar que el documento D1 divulga además la secuencia siRNA-HDexon 1 (5' GCCUUCGAGUCCCUCAAGUCC 3') (Pág. 4, Ej. 1 y Pág. 1, Fig. 1), que tiene 19 nucleótidos 100% idénticos a la SEQ ID NO: 1 y tiene 19 nucleótidos contiguos 100% idénticos a las posiciones 3 a 21 de la SEQ ID NO: 12 (ver Figura 2), por lo que, el documento D1 anticipa también la condición estructural para la segunda cadena de ARN, de ser sustancialmente complementaria a la SEQ ID NO: 1.

Así las cosas, aunque en el Oficio 13086 no se objetó por novedad ni por nivel inventivo la reivindicación 6 presentada el 22 de octubre de 2019, debido a un error involuntario, de acuerdo con el actual análisis del presente capítulo reivindicatorio esta Oficina considera que el ARN de interferencia reclamado en la solicitud no es nuevo, ya que existe al menos una pareja de primera y segunda secuencias de ARN ya conocidas su estructura y en actividad inhibitoria de la expresión del gen de la huntingtina (HD) que cumplen con lo establecido en la reivindicación 1.

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



Oficio N° 3671 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007335

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 3671 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007335

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0007335		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2015/081157		23 de diciembre de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad		Presentación		
24 de diciembre de 2014					X				
Solicitante									
UNIQUE IP B.V.									
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 9
Palabras clave utilizadas	Double stranded RNA interference OR RNAi AND Huntington or HTT and mir155 OR mir451
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/113, A61P 25/14, A61K 31/713

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⁾
SIPI	NC2019/0003846	15/04/2019	-	-	A
ISA EPO USPTO	US2008015158	17/01/2008	1 a 9	(Pág. 4, Ej. 1 y Pág. 1, Fig. 1), (Pág. 9, Reiv. 10), (Pág. 9, Reiv. 13), (Pág. 3, Párr. [0028]) y (Pág. 3, Párr. [0029]).	X
	WO2008134646	06/11/2008	-	-	A
	WO2008150897	11/12/2008	-	-	
	WO2005105995	10/11/2005	-	-	
	WO2011133889	27/11/2011	-	-	
	Rodríguez E.	01/10/2005	-	-	
	Franich N.	01/05/2008	-	-	
	Jodi M.	01/04/2008	-	-	
	Boudreau R.	01/06/2009	-	-	
Jodi M.	25/12/2011	-	-	-	
PatBase	US2010247543	24/02/2010	-	-	A
	US2012322991	20/10/2012	-	-	
	US2012021516	26/01/2012	-	-	
	WO13134403	12/09/2013	-	-	
	US2002114784	22/08/2008	-	-	
LENS	US 2004/0229837	11/11/2009	SEQ ID NO: 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, (13 y 14)	SEQ ID 1 100% y 89,5%	A
	US 7220729	21/05/2007		SEQ ID 1 100%	

Oficio N° 3671 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0007335

STN	US 20100298762	25/11/2010	SEQ ID NO: 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, (13 y 14)	SEQID: 496 (gen completo)	A
	US 20100298697	25/11/2010		SEQID: 496 (gen completo)	
	US20080274989	06/11/2008		SEQID: 143(gen completo)	
	US 20050191638	01/09/2005		-	
	WO 2005078096	25/08/2005		FIGURE: 4 (gen completo)	
Revisora	Sleiman, S. F.	2011	-	-	A
(1) Cita completa literat US 20080274989ura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx. Rodriguez-Lebron, Denovan-Wright E, Nash E M, Lewin K, Mandel A S, R J (2005) Intrastriatal rAAV-mediated delivery of anti-huntingtin shRNAs induces partial reversal of disease progression in R6/1 Huntington's disease transgenic mice MOLECULAR THERAPY, Vol: 12, Nr: 4, Page(s): 618 - 633 Nicholas R Franich, Helen L Fitzsimons, Dahna M Fong, Matthias Klugmann, Matthew J During, Deborah Young (2008) AAV Vector-mediated RNAi of Mutant Huntingtin Expression Is Neuroprotective in a Novel Genetic Rat Model of Huntington's Disease. Molecular Therapy, 0501 No longer published by Elsevier, Vol: 16, Nr: 5, Page(s): 947 - 956 Ryan L Boudreau, Jodi L McBride, Inês Martins, Shihao Shen, Yi Xing, Barrie J Carter, Beverly L Davidson (2009) Nonallele-specific Silencing of Mutant and Wild-type Huntingtin Demonstrates Therapeutic Efficacy in Huntington's Disease Mice, Molecular Therapy, 20090601 No longer published by Elsevier, Vol: 17, Nr: 6, Page(s): 1053 – 1063. Jodi L McBride, Mark R Pitzer, Ryan L Boudreau, Brett Dufour, Theodore Hobbs, Sergio R Ojeda, Beverly L Davidson Preclinical Safety of RNAi-Mediated HTT Suppression in the Rhesus Macaque as a Potential Therapy for Huntington's Disease (2011) Molecular Therapy, 1225 No longer published by Elsevier Source info:Vol: 19, Nr: 12, Page(s): 2152 – 2162. Sleiman, S. F., Langley, B. C., Basso, M., Berlin, J., Xia, L., Payappilly, J. B., Kharel, M. K., Guo, H., Marsh, J. L., Thompson, L. M., Mahishi, L., Ahuja, P., MacLellan, W. R., Geschwind, D. H., Coppola, G., Rohr, J., & Ratan, R. R. (2011). Mithramycin is a gene-selective Sp1 inhibitor that identifies a biological intersection between cancer and neurodegeneration. The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience, 31(18), 6858–6870. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0710-11.2011					
(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: 13/03/2020					
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ					