

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18836 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0006361

Señores
THE TEXAS A&M UNIVERSITY SYSTEM

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “TRATAMIENTO ANTISENTIDO DEL SÍNDROME DE ANGELMAN”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/063416

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de noviembre de 2018.

PRIORIDADES: US 62/593,431 1 de diciembre de 2017.
US 62/676,034 24 de mayo de 2018.

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la continua necesidad de generar moléculas que permitan activar el alelo paterno de *UBE3A* como una terapia viable para el tratamiento del síndrome de Angelman (AS) en un sujeto que lo necesite.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea oligonucleótidos antisentido (ASO) que contienen una secuencia de nucleótidos contigua de 10 a 30 nucleótidos de longitud con al menos 98% de complementariedad con los exones objetivo entre el extremo 3' de SNORD115 y el extremo 5' de SNORD109B, que se cree que representa el extremo 5' del transcrito antisentido de *UBE3A* (*UBE3A-AS*).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el Radicado N° NC2020/0006361 el 26 de mayo de 2020.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 13 no es patentable, toda vez que, hace referencia a un método para tratar o prevenir el síndrome de Angelman en un sujeto que comprende administrar una cantidad terapéutica o

Oficio N° 18836 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0006361

profilácticamente eficaz de la composición de conformidad con la reivindicación 12 a un sujeto que padece o es susceptible al síndrome de Angelman.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO (ASO) CAPACES DE REACTIVAR LA EXPRESIÓN DEL ALELO PATERNO DE UBE3A".

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que:

- La reivindicación 1 no es clara ya que no define un oligonucleótido antisentido en términos de sus características técnicas esenciales funcionales, es decir indicando que este es capaz de dirigirse al extremo 5' del transcrito *UBE3A-AS*. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir dicha referencia en la reivindicación independiente.
- La reivindicación 1 no es clara, dado que, no define un oligonucleótido antisentido (ASO) en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando la secuencia de nucleótidos específica (Con su respectivo SEQ ID No.) que lo representa. Además, no se indican las modificaciones sacáridas en 2' puntuales realizadas en cada nucleósido. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas del oligonucleótido reclamado con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante incluir dichas características técnicas esenciales en la reivindicación independiente.
- La reivindicación 1 no presenta sustento en la descripción, debido a que define un oligonucleótido antisentido (ASO) en términos de que este "(...) comprende una secuencia de nucleótidos contigua de 10 a 30 nucleótidos de longitud con al menos 98 % de complementariedad con una porción contigua de la secuencia de ácido nucleico SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4 o SEQ ID



Oficio N° 18836 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0006361

NO:5", lo cual abarca un sinnúmero de moléculas de nucleótidos antisentido de longitudes variables, que no han sido contempladas ni exploradas en la presente solicitud y, son especulativas respecto a su capacidad de interrumpir la transcripción de UBE3A-AS y reactivar la expresión del alelo paterno de UBE3A. Agregado a lo anterior, el capítulo descriptivo únicamente demuestra que los oligonucleótidos antisentido obtenidos presentan una secuencia de nucleótidos contiguos que varía entre 17 a 20 nucleótidos de longitud. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los oligonucleótidos antisentido que han sido obtenidos en la presente solicitud, de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

- Las reivindicaciones 1, 3 a 7 y 12 no son claras porque los términos “uno o más” y “al menos”, son imprecisos. Se sugiere sustituirlos por un término preciso.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.3. Descripción

- Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. En este sentido, el capítulo descriptivo, no presenta evidencia técnica concreta y explícita, de que cualquier oligonucleótido antisentido de longitud variable que comprenda una secuencia de nucleótidos contiguos de 10 a 30 nucleótidos de longitud con al menos 98% de complementariedad con una porción contigua de la secuencia de ácido nucleico SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4 o SEQ ID NO:5, pueda ser capaz de dirigirse al extremo 5' del transcrito UBE3A-AS, interrumpir la transcripción de UBE3A-AS y reactivar la expresión del alelo paterno de UBE3A. En este sentido, la memoria descriptiva evidencia puntualmente la producción de los oligonucleótidos antisentido UBE3A-AS humanos modificados optimizados caracterizados por las SEQ ID NO: 362 a 392 (Tablas 7, 11 y 17), en donde en particular los ASO-4.4.PS.L y ASO-6.1.PO-1.O demostraron su eficacia en el sistema nervioso central de primates no humanos al reducir los niveles de ARN de UBE3A-AS en la mayoría de las regiones del SNC, con grandes efectos en el lóbulo temporal, la corteza motora primaria, la protuberancia anular, la médula, el hipocampo, el globo pálido, la corteza frontal (corona radiata), la corteza prefrontal y la médula espinal lumbar (Ejemplo 6).

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un oligonucleótido antisentido que consiste en una secuencia de nucleótidos contiguos de 12 a 30 nucleósidos de longitud, el cual es capaz de inducir la expresión de UBE3A paterno en células diana y animales, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento US20150191723 que divulga un método para inducir la expresión de UBE3A paterno en una célula que comprende poner en contacto la célula con un compuesto antisentido dirigido a UBE3A-ATS (Pág. 40, Reiv. 1), la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo



Oficio N° 18836 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0006361

inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1:** Oligonucleótido antisentido *UBE3A-AS* modificado que comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 6 y 362 (Reivindicaciones: 1 a 12 - Parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Oligonucleótido antisentido *UBE3A-AS* modificado que comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 7 y 363 (Reivindicaciones: 1 a 12 - Parcialmente).
- **Grupo inventivo 3:** Oligonucleótido antisentido *UBE3A-AS* modificado que comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 8 y 364 (Reivindicaciones: 1 a 12 - Parcialmente).
- **Grupos inventivos 4 a 31:** Oligonucleótidos antisentido *UBE3A-AS* modificados que comprenden las secuencias de nucleótidos de SEQ ID NO: 9 a 11, 365 a 392 (Reivindicaciones: 1 a 12 - Parcialmente).

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

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 1 de diciembre de 2017, 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	US20150191723	“Modulation of UBE3A-ATS expression”	9 de julio de 2015
D2	Meng L. <i>et al.</i> , Nature	““Towards a therapy for Angelman syndrome by reduction of a long non-coding RNA”	19 de febrero de 2015

Oficio N° 18836 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0006361

D1¹ divulga métodos y compuestos para inhibir UBE3A-ATS, el transcrito antisentido endógeno de la ligasa de la proteína ubiquitina E3A (UBE3A). Tales métodos y compuestos son útiles para inducir la expresión de UBE3A paterno en células y animales (Resumen).

D2² divulga el desarrollo de una posible intervención terapéutica para el síndrome de Angelman al reducir *Ube3aATS* con oligonucleótidos antisentido (ASO) (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0006361 del 26 de mayo de 2020) refiere a: *“Un oligonucleótido antisentido que comprende una secuencia de nucleótidos contigua de 10 a 30 nucleótidos de longitud con al menos 98 % de complementariedad con una porción contigua de la secuencia de ácido nucleico SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4 o SEQ ID NO:5”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Oligonucleótido antisentido que comprende:	Oligonucleótido antisentido (Página 9, Párr. [0135 - 0136]).	Oligonucleótido antisentido (ASOs) (Página 4, Párr. 4 – Metodología).
Secuencia de nucleótidos contigua de 10 a 30 nucleótidos de longitud	Tiene una longitud de 10 a 30 nucleótidos contiguos (Página 10, Párr. [0137]).	Comprende una secuencia de 20 nucleósidos de longitud (Página 4, Párr. 4 – Metodología).
Con al menos 98% de complementariedad con una porción contigua de la secuencia de ácido nucleico SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4 o SEQ ID NO:5.	Oligonucleótidos antisentido caracterizados por secuencias de nucleótidos específicas, por ejemplo, la SEQ ID NO: 62 (Tablas 1 a 3). Compuesto antisentido dirigido a UBE3A-ATS dentro de 67390 nucleobases corriente arriba desde el comienzo de una región complementaria al pre-ARNm de UBE3A, en donde UBE3A-ATS comprende la secuencia de SEQ ID NO: 2 (Página 7, Párr. [0113]). La región complementaria al pre-ARNm de UBE3A consiste en las nucleobases 513603 a	Oligonucleótidos antisentido (ASOs) complementarios a la región de <i>Ube3aYFP-ATS</i> corriente arriba de <i>Ube3a</i> (Pág. 2, Párr. 5).

¹<https://patents.google.com/patent/US20150191723A1/en?q=US20150191723>
²Meng L. *et al.*, 2015. Towards a therapy for Angelman syndrome by reduction of a long non-coding RNA. *Nature*, Vol. 518(7539), Pág. 409 – 412. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4351819/pdf/nihms-635897.pdf>.

Ref. Expediente N° NC2020/0006361

	615382 de la SEQ ID NO: 2 (Página 6, Párr. [0106] - Página 41, Reiv. 41 a 46).	
--	---	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un oligonucleótido antisentido que tiene una secuencia de nucleobases que, cuando se escribe en la dirección 5 ‘a 3’, comprende el complemento inverso del segmento diana de un ácido nucleico objetivo al que está dirigido. El oligonucleótido antisentido puede tener una longitud de entre 10 a 30 nucleótidos contiguos (Pág. 10, Párr. [0137]). En ciertas realizaciones, los compuestos antisentido pueden ser modificados y tienen subunidades modificadas químicamente dispuestas en patrones o motivos para conferir a los compuestos antisentido propiedades tales como actividad inhibidora mejorada, mayor afinidad de unión por un ácido nucleico diana o resistencia a la degradación por nucleasas *in vivo* (Pág. 10, Párr. [0143]). El oligonucleótido modificado comprende al menos un enlace internucleosídico fosforotioato modificado y al menos un nucleósido que comprende un azúcar modificado, tal como un azúcar bicíclico que comprende un puente entre las posiciones 4’ y 2’ del azúcar. El puente puede ser seleccionado entre 4’-CH(CH₃) -O-2 ‘, 4’-CH₂-2’, 4’- (CH₂)₂-2’, 4’-CH₂ -O-2’, 4’-(CH₂)₂ -O-2’, 4’-CH₂-O-N(R₁)-2’ y 4’-CH₂-N (R₁)-O-2’- en donde cada R1 es, independientemente, H, un grupo protector o un alquilo C1-C12 (Pág. 19, Párr. [0281 a 0283]). También, el compuesto antisentido es un gápmero (Pág. 11, Párr. [0147 0148]). Por otro lado, el documento D1 divulga que dichos compuestos pueden estar unidos covalentemente a uno o más restos o conjugados que potencian la actividad, la distribución o la absorción celular de los oligonucleótidos antisentido resultantes (Pág. 25, Párr. [0357]).

En realizaciones particulares, se divulgan cuarenta y tres oligonucleótidos antisentido, dirigidos a sitios únicos dentro de la región antisentido del pre-ARNm de Ube3a en los nucleótidos 1032967 a 1110944 de SEQID NO: 1 para probar su efecto sobre la inducción de la expresión de la proteína Ube3a. La inducción promedio de la proteína después del tratamiento con estos oligonucleótidos antisentido fue del 18% sobre el control sin tratar (Págs. 26 y 27, Párr. [0375]). Además, ciento setenta y seis oligonucleótidos que se dirigen a sitios únicos dentro de la región de nucleótidos inmediatamente corriente abajo del ARNsno MBII-52 y corriente arriba de la región antisentido del pre-ARNm de Ube3a (nucleótidos 997469 a 1032966 de la SEQ ID NO: 1), designados como “hotspot”, también se ensayaron para determinar su efecto sobre la inducción de la expresión de la proteína Ube3a-YFP (Tablas 1 a 3). La inducción promedio de la proteína después del tratamiento con estos oligonucleótidos antisentido fue del 83% sobre el control sin tratar (Pág. 27, Párr. [0375]).

Finalmente, el documento D1 divulga un método para inducir la expresión de UBE3A paterno en una célula que comprende poner en contacto la célula con un compuesto antisentido dirigido a UBE3A-ATS dentro de 67390 nucleobases corriente arriba desde el inicio de una región complementaria al pre-ARNm de UBE3A, en donde UBE3A-ATS comprende una secuencia de ácido nucleico al menos 85% idéntica a la secuencia de SEQ ID NO: 2. En algunos aspectos, la región objetivo al pre-ARNm de UBE3A consiste en las nucleobases 513603 a 615382 de la SEQ ID NO: 2 (Pág. 6, Párr. [0106] – Pág. 41, Reiv. 41 a 46).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el oligonucleótido antisentido divulgado de D1 consiste en que el oligonucleótido antisentido reivindicado comprende una secuencia de nucleótidos contigua de 10 a 30 nucleótidos de longitud

Oficio N° 18836 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0006361

con al menos 98% de complementariedad con una porción contigua de la secuencia de ácido nucleico SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4 o SEQ ID NO:5, mientras que el oligonucleótido antisentido de D1 es complementario con una región diana que consiste en las nucleobases 513603 a 615382 de la SEQ ID NO: 2 (UBE3A-ATS).

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que la reivindicación independiente no define adecuadamente las características técnicas esenciales estructurales y funcionales del oligonucleótido antisentido, es decir que no se menciona la secuencia nucleótida específica (Con su respectivo SEQ ID No.) indicando las modificaciones sacáridas en 2' específicas realizadas en cada nucleósido y, señalando que dicha molécula es capaz de dirigirse al extremo 5' del transcrito *UBE3A-AS*. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el oligonucleótido antisentido capaz de inducir la expresión de *UBE3A* paterno en una célula conocido en D1 con el fin de obtener oligonucleótidos antisentido alternativos?

Sin embargo, las metodologías para desarrollar oligonucleótidos antisentido modificados capaces de mejorar la expresión de la proteína *UBE3A*, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la síntesis y purificación de oligonucleótidos antisentido modificados químicamente (ASOs). Dichas moléculas presentan estructura tipo gámpero que comprende modificaciones 2'-O-metoxietil-ARN (MOE) y tienen una longitud de 20 nucleósidos contiguos, en donde el segmento de separación central comprende diez 2'-desoxinucleósidos que están flanqueados en los extremos 5' y 3' por cinco nucleósidos modificados con 2'-MOE. Todos los enlaces internucleosídicos son enlaces fosforotioato, y todos los residuos de citosina son 5'-metilcitosinas (Pág. 4, Párr. 4 – Metodología). Los resultados evidenciaron que los ASO generan una reducción específica de *Ube3a-ATS* y regulación positiva sostenida de *Ube3a* paterna en neuronas *in vitro* e *in vivo*. La restauración parcial de la proteína *UBE3A* en un modelo de ratón con síndrome de Angelman mejoró algunos déficits cognitivos asociados con la enfermedad (Pág. 14, Figura 9).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía las metodologías para producir oligonucleótidos antisentido modificados complementarios a la región de *Ube3aYFP-ATS* corriente arriba de *Ube3a* del documento D2 y los oligonucleótidos antisentido modificados que inducen la expresión de la proteína *UBE3A* en células y animales de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20150191723	1 a 12	Nivel inventivo

Oficio N° 18836 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0006361

D2	Meng L. <i>et al.</i> , Nature	1 a 12	Nivel inventivo
----	--------------------------------	--------	-----------------

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de 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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 18836 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0006361

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0006361		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/063416		30 de noviembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
01/12/2017				X					
Solicitante									
THE TEXAS A&M UNIVERSITY SYSTEM									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	13	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 12 - Todas parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 12					
Palabras clave utilizadas				Antisense oligonucleotide (oligomers), antisense treatment, ubiquitin-protein ligase E3A or UBE3A, hybridization SNHG14, suppressor of the UBE3A paternal allele, Angelman síndrome.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C12N 15/00, C12N 15/11, C07H 21/04, 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⁾	
SIPI	NC2018/0004550	26/04/2018	-	-				A	
	NC2020/0000679	22/01/2020	-	-				A	
	NC2020/0010352	26/04/2018	-	-				A	
ISA/EPO	Meng L. <i>et al.</i> , 2015.	19/02/2015	1 a 12	Pág. 2, Párr. 5 - Pág. 4, Párr. 4 – Metodología - Pág. 14, Figura 9.				Y	
EPO	WO2014004572	03/01/2014	-	-				A	
Patbase	US2015191723	09/07/2015	1 a 12	Pág. 6, Párr. [0106] - Pág. 10, Párr. [0137] - Pág. 10, Párr. [0143] - Pág. 19, Párr. [0281 a 0283] - Pág. 11, Párr. [0147 0148] - Pág. 25, Párr. [0357] - Págs. 26 y 27, Párr. [0375] - Tablas 1 a 3.				Y	
	US2002098511	25/07/2002	-	-				A	
	US2013225659	29/08/2013	-	-				A	
	WO2014077693	22/05/2014	-	-				A	
	WO200192582	06/12/2001	-	-				A	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Meng L. <i>et al.</i> , 2015. Towards a therapy for Angelman syndrome by targeting a long non-coding RNA. Nature Macmillan Journals Ltd, London. Vol: 518, Nr: 7539, Page(s): 409 – 412.							
⁽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.									

Oficio N° 18836 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0006361

“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.	“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: 12/11/2021	
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO	