

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7936 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0006590

Señor(a)
GENZYME CORPORATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UN ARN DE DOBLE CADENA INHIBIDOR DE LA EXPRESIÓN DE SERPINC1”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/065245

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 7 de diciembre de 2016.

PRIORIDAD(ES):	US	62/264,013	7 de diciembre de 2015.
	US	62/315,228	30 de marzo de 2016.
	US	62/366,304	25 de julio de 2016.
	US	62/429,241	2 de diciembre de 2016.

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. Análisis de la Prioridad (Art. 9 Decisión 486)

Se acepta la reivindicación de prioridad número 62/315,228 porque es la primera divulgación de la composición que comprende 50 u 80 mg de la molécula de ácido ribonucleico de doble cadena (ARNbc). Por lo tanto, la fecha de determinación del estado de la técnica será el 30 de marzo de 2016.

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 01 de abril de 2022, bajo el número NC2018/0006590, por ajustarse a los requisitos legales.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 9 del radicado N° NC2018/0006590 del 01 de abril de 2022.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar tratamientos alternantes para sujetos que tengan un trastorno hemorrágico, tal como hemofilia.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona métodos para tratar un sujeto, que tiene un trastorno, que se beneficiaría de inhibir o reducir la expresión de un gen *Serpinc1*, e.g. un trastorno hemorrágico, tal como hemofilia, usando composiciones que comprenden iRNA que producen el complejo de silenciamiento inducido por RNA (RISC)-mediada por escisión de transcriptos RNA de un gen *Serpinc1* para inhibir la expresión de un gen *Serpinc1*.

Oficio N° 7936 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0006590

4. De la solicitud de patente

4.1. 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.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0006590 el 01 de abril de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UN ARN DE DOBLE CADENA INHIBIDOR DE LA EXPRESIÓN DE SERPINC1”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque pretende definir la composición mediante características referentes a métodos de tratamiento relacionados con la administración como “dosis única”. Se le recuerda al solicitante que los métodos de tratamiento no se consideran patentables, de acuerdo con el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486. Así mismo, se le recuerda al solicitante que una composición se define indicando sus componentes y proporciones. Se sugiere eliminar las referencias a métodos de tratamiento.

4.3. 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), puesto que se reclama una composición que comprende 50 u 80 mg de una molécula de ácido ribonucleico de doble cadena (ARNbc). Sin embargo, no se evidencia el desarrollo de una composición como la reclamada, es decir, no se describen las metodologías para la preparación de la composición y tampoco se presentan pruebas técnicas que permitan asociar un efecto a la misma, dado que, el desarrollo del objeto de la solicitud se limita a evaluar distintos regímenes de administración de la molécula de ARNbc empleando dosis de 0,03 mg/kg, 0,1 mg/kg, 0,3 mg/kg, 0,6 mg/kg, 1,0 mg/kg, 0,015 mg/kg, 0,045 mg/kg, 0,075 mg/kg, 0,225 mg/kg, 0,450 mg/kg, 0,900 mg/kg, 1,800 mg/kg, 50 mg y 80 mg (Págs. 325 a 341, ejemplos 1 a 3 del radicado N° NC2018/0006590 del 26 de junio de 2018), sin establecer la certeza sobre el desarrollo de un producto como la composición que se pretende reclamar, definida mediante sus componentes y proporciones.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de marzo de 2016 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 2015/175510	“Methods and compositions for treating a SERPINC1-associated disorder”	19 de noviembre de 2015

Oficio N° 7936 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0006590

D2	Akinc, A., <i>et al.</i> , <i>Blood</i>	“An RNAi Therapeutic Targeting Antithrombin Increases Thrombin Generation in Nonhuman Primates”	16 de noviembre de 2012
----	--	---	-------------------------

El documento D1¹ divulga un RNA de interferencia (iRNA), por ejemplo, un ácido ribonucleico de doble cadena (dsRNA), composiciones que se dirigen al gen *Serpinc1* y métodos de uso de este iRNA o las composiciones para inhibir la expresión de *Serpinc1* y para tratar sujetos que tienen un trastorno asociado con *Serpinc1*, por ejemplo, un trastorno hemorrágico, tal como hemofilia (Abstract).

El documento D2² divulga el uso de un RNA de interferencia (RNAi) dirigido al anticoagulante natural antitrombina (AT) como estrategia para restablecer la hemostasis y mejorar la generación de trombina en hemofilia (Pág. 1, Párr. 1).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición farmacéutica de dosis única que comprende (...)” (Radicado N° NC2018/0006590 del 01 de abril de 2022).

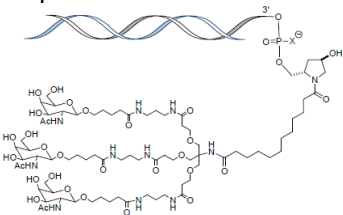
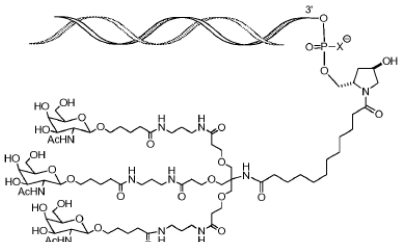
Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica de dosis única que comprende	Una composición farmacéutica que comprende (Pág. 27, líneas 24 a 35, Pág. 73, líneas 10 a 38, Pág. 74, líneas 20 a 27, Pág. 108, Reiv. 42)	No menciona
50 mg o 80 mg de una molécula de ácido ribonucleico de doble cadena (ARNbc) para inhibir la expresión de SERPINC1	No menciona	El RNA de interferencia ALN-AT3 tiene una ED50 de aproximadamente 1 mg/kg (Pág. 1, Párr. 2)
en donde la molécula ARNbc comprende una cadena sentido y una cadena antisentido, en donde la cadena sentido comprende la secuencia 5'-GfsgsUfuAfaCfaCfCfAfuUfuAfcUf uCfaAf (SEQ ID NO: 13) y una cadena antisentido (5' a 3') usUfsgAfaGfuAfaAfuggUfgUfuAf aCfcsasg (SEQ ID NO: 14), donde A, C, G y U son ribosa A, C, G o U; a, c, g y u son 2'-O-metil (2'-OMe) A, C, G o U; Af, Cf, Gf o Uf son 2'-fluor A, C, G o U y s es un enlace fosforotioato, donde la molécula de ARNbc se conjuga en su extremo 3' con un ligando como se muestra en el siguiente esquema	La molécula de ARNbc (AD-57213) comprende una cadena sentido (5' a 3') GfsgsUfuAfaCfaCfCfAfuUfuAfcUf uCfaAf (SEQ ID NO: 13) y una cadena antisentido (5' a 3') usUfsgAfaGfuAfaAfuggUfgUfuAf aCfcsasg (SEQ ID NO: 14), donde A, C, G y U son ribosa A, C, G o U; a, c, g y u son 2'-O-metil (2'-OMe) A, C, G o U; Af, Cf, Gf o Uf son 2'-fluor A, C, G o U y s es un enlace fosforotioato, donde la molécula de ARNbc se conjuga en su extremo 3' con un ligando como se muestra en el siguiente esquema	El RNAi corresponde a ALN-AT3 (también conocido como AD-57213) (Pág. 1, Párr. 2)

1 <https://patents.google.com/patent/WO2015175510A1/en>
2 Akinc, A., Sehgal, A., Barros, S., Hettinger, J., Charisse, K., Brodsky, J., Qin, J., Racie, T. (2012). An RNAi Therapeutic Targeting Antithrombin Increases Thrombin Generation in Nonhuman Primates. *Blood*, 120(21). Recuperado desde: <https://ashpublications.org/blood/article/120/21/3370/84502/An-RNAi-Therapeutic-Targeting-Antithrombin>

Oficio N° 7936 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0006590

la cadena sentido como se muestra en el siguiente esquema:  , en donde X es O	 Donde X es O (Pág. 7, líneas 5 a 9, Pág. 10, líneas 1 a 5 y 12 a 16, Pág. 55, líneas 3 a 7, Pág. 89, líneas 4 a 7, Pág. 112, Reivs. 74 y 75, Pág. 113, Reiv. 78)	
--	---	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición que comprende una molécula de ARN de doble cadena (ARNbc) denominada AD-57213 que comprende una cadena sentido (5' a 3') GfsgsUfuAfaCfaCfCfAfuUfuAfcUfuCfaAf (SEQ ID NO: 13) y una cadena antisentido (5' a 3') usUfsgAfaGfuAfaAfuggUfgUfuAfaCfcsasg (SEQ ID NO: 14), donde A, C, G y U son ribosa A, C, G o U; a, c, g y u son 2'-O-metil (2'-OMe) A, C, G o U; Af, Cf, Gf o Uf son 2'-fluor A, C, G o U y s es un enlace fosforotioato, donde la molécula de ARNbc se conjuga en su extremo 3' con un ligando (Pág. 7, líneas 5 a 9, Pág. 10, líneas 1 a 5 y 12 a 16, Pág. 55, líneas 3 a 7, Pág. 73, líneas 10 a 38, Pág. 89, líneas 4 a 7, Pág. 112, Reivs. 74 y 75, Pág. 113, Reiv. 78). Las SEQ ID NO: 13 y 14 del documento D1 tienen 100% de identidad y cobertura respecto a las SEQ ID NO: 13 y 14 reclamadas en la solicitud, como se evidencia en los alineamientos 1 y 2.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02017100236A1_13	GGTTAACACCATTCTTCAA	21
W02015175510A1_13	GGTTAACACCATTCTTCAA	21

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: W02017100236A1_13	100.00	100.00
2: W02015175510A1_13	100.00	100.00

Alineamiento 1 Entre la SEQ ID NO: 13 del documento D1 y la SEQ ID NO: 13 reclamada en la solicitud.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02015175510A1_14	TTGAAGTAAATGGTGTTAACCAG	23
W02017100236A1_14	TTGAAGTAAATGGTGTTAACCAG	23



Oficio N° 7936 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0006590

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2015175510A1_14 100.00 100.00
2: WO2017100236A1_14 100.00 100.00

Alineamiento 2 Entre la SEQ ID NO: 14 del documento D1 y la SEQ ID NO: 14 reclamada en la solicitud.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición farmacéutica divulgada en el documento D1 consiste en que comprende 50 mg u 80 mg de la molécula de ácido ribonucleico de doble cadena (ARNbc).

No se evidencia un efecto asociado a incluir una cantidad de 50 u 80 mg del ARNbc en la composición, puesto que no está probada la obtención de una composición que comprenda las cantidades reclamadas y las pruebas técnicas se dirigen a la evaluación de distintas dosis y regímenes de administración (Págs. 325 a 341, ejemplos 1 a 3 del radicado N° NC2018/0006590 del 26 de junio de 2018).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición farmacéutica conocida en D1 con el fin de obtener una composición alternativa?

Sin embargo, el incluir una cantidad de ARNbc de aproximadamente 70 mg en una composición, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la administración de un RNAi denominado ALN-AT3 (también conocido como AD-57213) que tiene una ED50 (dosis terapéuticamente efectiva en 50% de la población) de aproximadamente 1 mg/kg (Pág. 1, Párr. 2), lo que implica que, para una persona con un peso promedio de 70 kg, la cantidad requerida es de 70 mg. Asimismo, el documento sugiere la aplicabilidad de la administración de esta molécula a personas con hemofilia (Pág. 2, Párr. 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir una cantidad de aproximadamente 70 mg del RNAi del documento D2 en la composición divulgada en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia. Más aún cuando el documento D1 ya sugiere la administración de una dosis de 1 mg/kg de la molécula AD-57213 (Pág. 89, ejemplo 1).

Adicionalmente, el documento D1 menciona que la composición comprende una solución no tamponada como solución salina o agua (Pág. 7, líneas 10 a 12, Pág. 109, Reivs. 43 y 44) y que la composición comprende una solución tampón de acetato, citrato, prolamina, carbonato o fosfato como PBS (Pág. 7, líneas 13 a 16, Pág. 109, Reivs. 45 a 47).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, 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	WO 2015/175510	1 a 9	Nivel Inventivo
D2	Akinc, A., et al., Blood	1 a 9	Nivel inventivo



Oficio N° 7936 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0006590

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante argumenta que:

“De conformidad con las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, puede establecerse que las nuevas reivindicaciones son claras y concisas (...)”

Se aclara que, contrario a lo manifestado por el solicitante, la reivindicación independiente carece de claridad porque pretende definir la composición con base en características propias de un método de tratamiento, al indicar que la composición es de “dosis única”. Se le recuerda al solicitante que una composición se define mediante sus componentes y proporciones.

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo

El solicitante señala que:

“(...) Las dosis identificadas por el examinador en D1 y D2 (es decir, “1 mg/kg”) no son cantidades fijas de una molécula de ARNbc (es decir, 50 mg o 80 mg). En cambio, son dosis basadas en el peso. Una cantidad fija significa que se usa la misma cantidad de la molécula de ARNbc reivindicada para todos los sujetos, independientemente del peso del sujeto. Por el contrario, las dosis basadas en el peso en D1 y D2 requieren primero determinar el peso del sujeto y luego usar el peso del sujeto para determinar la dosis adecuada. No todos los fármacos pueden administrarse a sujetos en una cantidad fija. No hay divulgaciones en D1 o D2 que indiquen que la molécula de ARNbc mencionada deba administrarse como una cantidad fija a un sujeto que tiene hemofilia A o B, independientemente del peso del sujeto.

Bajo el régimen habilitado por la presente invención reivindicada, cada composición farmacéutica de dosis única comprende una cantidad fija del ARNbc que se puede administrar a los pacientes independientemente de su peso. No es necesario medir el peso de un paciente, que no solo varía entre los pacientes, sino que también puede fluctuar de vez en cuando para un paciente determinado. Esta simplificación reduce significativamente el tiempo y los recursos involucrados en la administración del medicamento. También reduce significativamente la posibilidad de errores resultantes de errores de cálculo y medición.

Por lo tanto, la capacidad de suministrar una composición farmacéutica de dosis única que comprende la molécula de ARNbc recitada, como se describe en las nuevas reivindicaciones, representa un avance sustancial y notable en el manejo de la hemofilia sobre D1 y D2 (...)”

Frente a lo anterior, esta Oficina se permite aclarar que todos los argumentos del solicitante se dirigen a la administración de cantidades o dosis fijas y sus ventajas, lo que corresponde a una característica de un método de tratamiento, materia que no se considera patentable en virtud del literal d) del artículo 20 de la Decisión 486. Asimismo, cabe resaltar que una composición farmacéutica comprende cantidades fijas de un principio activo, expresadas normalmente en términos de concentración, por lo que la



Oficio N° 7936 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0006590

inclusión de una “cantidad fija” como la mencionada por el solicitante no implica una actividad inventiva.

De igual manera, es claro para esta Oficina que el solicitante pretende enmascarar un método de tratamiento al reivindicar una composición que comprende 50 u 80 mg de la molécula de ARNbc. En ese sentido, la descripción de la solicitud menciona en reiteradas ocasiones que *“el agente iRNA bicatenario se puede administrar al sujeto en una dosis fija de (...) aproximadamente 50 mg, (...) aproximadamente 80 mg, (...)”, “Los métodos incluyen administrar al sujeto una dosis fija aproximadamente 50 mg (...)”, “la presente invención proporciona usos de una dosis terapéuticamente efectiva, e.g. una dosis fija aproximadamente 50 mg (...)”* (Ver por ejemplo, Págs. 40, 41, 47, 48, 49, 56, 57, 97, 166, 170); lo cual es diferente a indicar que la composición comprende dicha cantidad de molécula de ARNbc, puesto que, no hay evidencia de la obtención de una composición como la reclamada y las cantidades de 50 y 80 mg son las dosis administradas al paciente. De hecho, tampoco es evidente a partir de lo divulgado en la solicitud que la molécula de ARNbc se haya administrado haciendo parte de una composición: *“Veinticuatro voluntarios humanos sanos, en cohortes de 3:1 (activo:placebo), recibieron una dosis única de 0,03 mg/kg, 0,1 mg/kg, 0,3 mg/kg, 0,6 mg/kg o 1,0 mg/kg de AD-57213 (...)”, “(...) a seis pacientes inhibidores con Hemofilia A (n=5) o B (n=1) y que utilizan agentes de derivación (bypass) (BPAs) para el manejo de la hemorragia se les administró de manera subcutanea una dosis fija de 50 mg de AD-57213 mensualmente por tres meses (50 mg qM x 3); y a 10 pacientes con Hemofilia A y que utilizan agentes de derivación (BPAs) para el manejo de la hemorragia se les administró de manera subcutanea una dosis fija de 80 mg de AD-57213 mensualmente por tres meses (80 mg qM x 3) (...)”* (Ejemplos 1 y 2).

El solicitante continúa argumentando que:

“Teniendo en cuenta D1 y D2, un experto en la técnica no estaría motivado para fabricar una composición farmacéutica de dosis única que comprenda una cantidad fija de la molécula de ARNbc mencionada que se puede usar directamente en los pacientes. No habría tenido sentido para Él/Ella hacerlo. Según las enseñanzas de D1 y D2, sería necesario administrar una dosis diferente para cada paciente individual en función de su peso. Por el contrario, los presentes inventores han hecho el inesperado descubrimiento de que una composición que comprende 50 o 80 mg de la molécula de ARNbc recitada puede usarse para tratar la hemofilia A o B en pacientes independientemente de su peso. Por lo tanto, D1 y D2 no enseñan ni sugieren una composición farmacéutica de dosis única que comprenda 50 mg o 80 mg de la molécula de ARNbc mencionada, como se menciona en las nuevas reivindicaciones de la presente solicitud.

Además, el solicitante no está de acuerdo con la conclusión del examinador de que el Ejemplo 1 (pág. 89) de D1 “sugiere” la administración de la molécula de ARNbc recitada en una dosis de 1 mg/kg. El examinador parece haber pasado por alto el amplio lenguaje genérico en D1 (véase, por ejemplo, página 6, línea 16, “aproximadamente de 0,01 mg/kg a aproximadamente de 0,5 mg/kg”), o, de hecho, que el Ejemplo 1 de D1 revela varias dosis basadas en el peso además de 1 mg/kg (página 89, líneas 4-7). Adicionalmente, el pasaje citado por el examinador en D2, que está relacionado con la ED50 de la molécula de ARNbc mencionada en ratones, no sugeriría directamente que la molécula de ARNbc recitada se administre en una dosis de 1 mg/kg a un ser humano. Como tal, una persona experta en la técnica no habría estado motivada para seleccionar la dosis única



Oficio N° 7936 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0006590

basada en el peso de 1 mg/kg según las enseñanzas de D1 y D2 para llegar a las cantidades fijas enumeradas en las reivindicaciones.

Dado el amplio lenguaje genérico en D1 (es decir, aproximadamente 0,01 mg/kg y aproximadamente 0,5 mg/kg) y el rango de pesos corporales en la población general, una persona con experiencia ordinaria en la técnica no habría sido capaz de predecir la cantidad de la molécula de ARNbc en una “composición farmacéutica de dosis única” apropiada. No hubiera sido obvio seleccionar las dos dosis únicas (es decir, 50 mg y 80 mg) requeridas por las nuevas reivindicaciones de la presente solicitud. Por lo tanto, la selección de las dosis únicas reivindicadas es inventiva en vista de D1 y D2.

Por lo tanto, las nuevas reivindicaciones no carecen de inventiva sobre D1 y D2. D1 y D2 no enseñan ni sugieren una composición farmacéutica de dosis única que comprenda 50 mg o 80 mg de la molécula de ARNbc recitada.

Teniendo en cuenta lo anterior, es claro entonces que la persona normalmente versada en la materia, de acuerdo con las enseñanzas de D1 y D2, no llegaría a la presente invención, tal como se reclama en las nuevas reivindicaciones 1 a 9 presentadas junto con este memorial. Por lo tanto, la invención no es obvia en vista de las divulgaciones de los documentos D1 y D2, cumpliendo con los requerimientos de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.”

Al respecto, se aclara que el documento D1 sí sugiere la administración de la molécula de ARNbc denominada AD-57213, que es la misma que se reclama en la presente solicitud, a una dosis única de 1 mg/kg (Pág. 89, línea 5, Ejemplo 1). Adicionalmente, el documento D2 señala que la dosis efectiva ED50 para la misma molécula es de aproximadamente 1 mg/kg; de manera que, teniendo en cuenta un rango de peso promedio para humanos entre 50 y 100 kg, una persona normalmente versada en la materia se vería motivada a incluir entre 50 y 100 mg de la molécula en una composición, llegando de manera evidente a la materia reclamada.

Ahora bien, el solicitante indica que el documento D1 menciona otros valores entre 0,01 y 0,5 mg/kg, por lo cual una persona normalmente versada no se vería motivada a seleccionar específicamente una dosis de 1 mg/kg para llegar a las cantidades fijas reclamadas en las reivindicaciones. Con relación a lo anterior, esta Oficina discrepa porque, como ya se mencionó, el documento D2 sugiere la selección de una dosis de 1 mg/kg, dada la ED50 de la molécula. Asimismo, se aclara que, tomando nuevamente un rango de peso promedio entre 50 y 100 kg, la persona normalmente versada incluiría entre 25 y 50 mg de la molécula si se tiene en cuenta el valor máximo de dosis 0,5 mg/kg mencionado en los apartes generales del documento D1. De modo que, la inclusión de una cantidad específica de 50 u 80 mg de una molécula ya conocida en una composición carece de nivel inventivo a la luz de la combinación de los documento D1 y D2.

Finalmente, se reitera que la administración como “dosis única” a una “cantidad fija” es una característica propia de un método de tratamiento y no una característica que defina la composición farmacéutica, puesto que, esta última siempre comprende una cantidad fija de un principio activo y lo que se ajusta es el volumen que se administra a un paciente para alcanzar la dosis requerida.



Oficio N° 7936 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0006590

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° 7936 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0006590

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0006590		1°		2°		3°		Revoca	X
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/065245		7 de diciembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
30/03/2016				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 9
Palabras clave utilizadas	AD-57213, ALN-AT3, ALN-AT3SC, fitusiran, Serpinc1, AT3, ATIII, antithrombin, serpin family c member 1, RNAi, iRNA, dsRNA, RNA interfer*, composition, GENZYME, ALNYLAM, Sorensen, Akinc, SEQ ID NO: 13, 14
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/713, C12N 15/113, A61P 7/04

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	14259376	31/10/2013	-	-	A
	15291029	27/11/2014	-	-	A
ISA (EPO) Patbase STN The Lens	WO 2015/175510	19/11/2015	1 a 9 SEQ ID NO: 13, 14	Pág. 7, líneas 5 a 16, Pág. 10, líneas 1 a 5 y 12 a 16, Pág. 27, líneas 24 a 35, Pág. 55, líneas 3 a 7, Pág. 73, líneas 10 a 38, Pág. 74, líneas 20 a 27, Pág. 89, líneas 4 a 7, ejemplo 1, Pág. 108, Reiv. 42, Pág. 109, Reivs. 43 a 47, Pág. 112, Reivs. 74 y 75, Pág. 113, Reiv. 78 SEQ ID NO: 13 y 14	Y
	WO 2013/163430	31/10/2013	SEQ ID NO: 13, 14	-	A
ISA (EPO)	Sorensen, B., et al.	06/12/2014	-	-	A
	Barros, S. A., et al.	15/11/2013	-	-	A
	Akinc, A., et al.	16/11/2012	1 a 9	Pág. 1, Párr. 2, Pág. 2, Párr. 2	Y
USPTO Patbase STN The Lens	US 2013/0317081	28/11/2013	-	-	A

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.

Sorensen, B., Mant, T., Akinc, A., Simon, A., Melton, L., Lynam, C., Strahs, A., Sehgal, A., Hutabarat, R., Chaturvedi, P., Barros, S., Vaishnaw, A. (2014). A Subcutaneously Administered RNAi Therapeutic (ALN-AT3) Targeting Antithrombin for Treatment of Hemophilia: Interim Phase 1 Study Results in Healthy Volunteers and Patients with Hemophilia a or B. *Blood*. 24(21), 693.

Página 10 de 11

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co ~ Teléfono en Bogotá: 601 502 04 00 ~ Línea gratuita a nivel nacional: 01 8000 910 165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfonos: ~ 601 587 00 00 ~ e-mail: contactenos@sic.gov.co

 Nuestro aporte es fundamental,
al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente



**El futuro
es de todos**

**Gobierno
de Colombia**

Oficio N° 7936 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2018/0006590

O	Recuperado de: https://ashpublications.org/blood/article/124/21/693/102161/A-Subcutaneously-Administered-RNAi-Therapeutic-ALN
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Barros, S. A., Carioto, M., Hettinger, J., Jiang, Y., Qin, J., Prabhala, H., Sehgal, A., Akinc, A. (2013). Expanded Therapeutic Index Of Antithrombin Silencing and Correction Of Aptt In a Hemophilia A Mouse Model. <i>Blood</i> . 122(21), 3585. Recuperado de: https://ashpublications.org/blood/article/122/21/3585/11420/Expanded-Therapeutic-Index-Of-Antithrombin .
	Akinc, A., Sehgal, A., Barros, S., Hettinger, J., Charisse, K., Brodsky, J., Qin, J., Racie, T. (2012). An RNAi Therapeutic Targeting Antithrombin Increases Thrombin Generation in Nonhuman Primates. <i>Blood</i> , 120(21): 3370. Recuperado de: https://ashpublications.org/blood/article/120/21/3370/84502/An-RNAi-Therapeutic-Targeting-Antithrombin
(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: 17/05/2022	

