

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9286 de 30 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015239

Señores
UNIVERSITY OF WASHINGTON

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA REDUCIR LA EMPALMOPATÍA Y PARA TRATAR TRASTORNOS DE DOMINANCIA DEL ARN”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/032423.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 15 de mayo de 2019.

PRIORIDAD: US 62/671,769 15 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 30 de agosto de 2021 bajo el número NC2021/0011479, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de productos terapéuticos eficaces para tratar y mejorar con éxito los síntomas de distrofia miotónica, entre otros trastornos asociados con la dominancia del ARN.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea composiciones y métodos para reducir la aparición de empalmopatía y para tratar trastornos asociados con la dominancia del ácido ribonucleico (ARN), una patología que se induce por la expresión y retención nuclear de transcritos de ARN mensajero (ARNm) que contienen regiones repetidas expandidas que se unen y secuestran proteínas del factor de empalme, interfiriendo así con el empalme adecuado de varios transcritos de ARNm.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 30 de agosto de 2021 bajo el N° NC2021/0011479.

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.

Oficio N° 9286 de 30 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015239

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “VECTOR ADENOVIRAL QUE CODIFICA UN ARN DE INTERFERENCIA QUE SE UNE A LA REPETICIÓN EXPANDIDA DEL ARNM CODIFICANTE DE LA PROTEÍNA DMPK1”.

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 se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un vector viral que comprende “uno o más” transgenes cada uno de los cuales codifica un ARN de interferencia de “al menos” 17 nucleótidos de longitud en donde cada ARN se une a un “ARN no endógeno que comprende una región de repetición expandida” o a un “ARN endógeno que no se traslapa con la región de repetición expandida”; sin embargo la solicitud no ha explorado cualquier vector viral que comprenda cualquier secuencia de nucleótidos que codifique cualquier sinnúmero de transgenes cada uno de los cuales codifique ARNi de 17 o más nucleótidos con cualquier estructura y que tengan cualquier blanco génico. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas esto se logra refiriendo el vector por su secuencia completa de nucleótidos o cada uno de sus transgenes por sus secuencias exactas de manera que pueda establecerse la longitud y secuencia de los ARNi codificados y señalando en la reivindicación el blanco génico al cual va dirigido cada ARNi.

La reivindicación 1 no es clara porque, reclama un vector viral que comprende “uno o más” transgenes cada uno de los cuales codifica un ARN de interferencia de “al menos” 17 nucleótidos de longitud en donde cada ARN pretende definirse mediante las expresiones “se fija a un ARN no endógeno que comprende una región de repetición expandida” o “se fija a un segmento del transcripto de ARN endógeno que no se traslapa con la región de repetición expandida”, en donde los términos “uno o más” y “al menos” son ambiguos e impiden establecer la estructura exacta del vector, además, la mención a la fijación a un transcrito no endógeno o endógeno no caracteriza la molécula puesto que se considera un resultado a alcanzar que contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere al solicitante sustituir los términos ambiguos por términos precisos o rangos concretos y eliminar los resultados a alcanzar.

Las reivindicaciones 3, 4, 9 y 12 a 14 no son claras porque incluyen los términos “o más”, “opcionalmente”, “en menos de” y/o “aproximadamente” que no son limitativos e impiden establecer el alcance de la modalidad reclamada. Se sugiere eliminarlos o sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Las reivindicaciones 4 y 7 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a un transgén que codifica un ARN de DMPK humana el cual pretende caracterizarse mediante las expresiones: “no se fija al ARN de interferencia, opcionalmente en el que el transcrito de ARN de DMPK humana es complementario al ARN de interferencia en menos del 85%” o “se fija a un segmento del transcripto de ARN

Oficio N° 9286 de 30 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015239

endógeno que tiene la secuencia de ácidos nucleicos de cualquiera de SEQ ID NO: 3-39” que se consideran resultados a alcanzar y no caracterizan el transgén o el ARNi y contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, teniendo en cuenta que, no se han explorado todas las posibles estructuras dentro del alcance de la reivindicación. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las secuencias de los transgenes exploradas en la solicitud, esto se logra eliminando la referencia a porcentajes de identidad e incluyendo los polinucleótidos explorados.

La reivindicación 7 no es clara porque, su preámbulo se refiere a las secuencias del ADN endógeno a las cuales se fija el ARN de interferencia pero, suministra como características técnicas, las secuencias del ARN de interferencia por lo que existe incoherencia entre lo señalado en el preámbulo y las características técnicas incluidas; en este punto vale la pena resaltar que, las secuencias del ARN endógeno no se consideran características técnicas puesto que corresponden al banco de unión y no a la secuencia de la molécula reclamada. Se sugiere al solicitante eliminar los resultados a alcanzar y suministrar únicamente las secuencias del ARN de interferencia.

La reivindicación 5, 6, 10 y 11 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren al transcrito de ARN endógeno o a la porción de ARNi mediante la expresión: *“tiene al menos 85% de identidad”* con respecto a secuencias de referencia o a nombres de segmentos génicos y, dicha caracterización es imprecisa porque impide establecer todas las posibles estructuras comprendidas en el alcance de la reivindicación, teniendo en cuenta que, la solicitud no ha explorado todas las posibles alternativas estructurales contempladas, las cuales incluso podrían resultar no funcionales en su actividad. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra sustituyendo a la referencia a porcentajes de identidad por las secuencias contempladas.

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.

Lo anterior porque, se reclama cualquier vector viral que comprenda uno o más transgenes codificantes de cualquier ARN de interferencia de al menos 17 nucleótidos de longitud que se fija a cualquier transcrito endógeno de repetición expandida; sin embargo, la solicitud únicamente presenta evidencia técnica concreta y explícita para vectores de rAAV-ARNi cada uno de los cuales codifica un único ARN de interferencia contra la DMPK humana con las secuencias ilustradas en la Tabla 4 (Págs. 62 y 63).

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 vector viral que comprende uno o más transgenes que codifican un ARNi de al menos 17 nucleótidos que se fija a un transcrito de ARN endógeno, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2016102664, la solicitud



Oficio N° 9286 de 30 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015239

carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo 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:** Vector de virus adenoasociado que comprende un transgén que codifica un ARNi contra un transcrito de DMPK, en donde la secuencia del ARNi es la SEQ ID NO: 3 y composición que lo comprende (Reivindicaciones 1 a 15).
- **Grupo inventivo 2:** Vector de virus adenoasociado que comprende un transgén que codifica un ARNi contra un transcrito de DMPK, en donde la secuencia del ARNi es la SEQ ID NO: 4 y composición que lo comprende (Reivindicaciones 1 a 15).
- **Grupo inventivo 3:** Vector de virus adenoasociado que comprende un transgén que codifica un ARNi contra un transcrito de DMPK, en donde la secuencia del ARNi es la SEQ ID NO: 5 y composición que lo comprende (Reivindicaciones 1 a 15).

Los grupos inventivos 4 a 35 corresponden cada uno a un vector de virus adenoasociado que codifica un ARNi contra un transcrito DMPK cuya secuencia corresponde a cada una de las una de las respectivas SEQ ID NO: 6 a 38 y la composición que los comprende (Reivindicaciones 1 a 15).

- **Grupo inventivo 36:** Vector de virus adenoasociado que comprende un transgén que codifica un ARNi contra un transcrito de DMPK, en donde la secuencia del ARNi es la SEQ ID NO: 39 y composición que lo comprende (Reivindicaciones 1 a 15)

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 15 de mayo de 2018, 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	WO2016102664	“RNAi induced huntingtin gene suppression”	30 de junio de 2016



Oficio N° 9286 de 30 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015239

D2	Langlois, M. A. <i>The Journal of biological chemistry</i>	“Cytoplasmic and nuclear retained DMPK mRNAs are targets for RNA interference in myotonic dystrophy cells”	18 de febrero de 2005
D3	Bisset, D. R., <i>Human molecular genetics</i>	“Therapeutic impact of systemic AAV-mediated RNA interference in a mouse model of myotonic dystrophy”	16 de junio de 2015

D1¹ divulga un ARN de doble de cadena que comprenden una primera secuencia de ARN y una segunda secuencia de ARN en donde la primera y segunda secuencia son sustancialmente complementarias y tienen al menos 19 nucleótidos de longitud (Pág. 1, Resumen).

D2² divulga un reporte sobre la coexistencia del fenómeno de ARNi citoplasmático y nuclear en células primarias humana modelo de la distrofia miotónica tipo 1 (DM1) objetivo de los ARNm de la proteína quinasa de distrofia miotónica (DMPK) (Pág. 1, Resumen).

D3³ divulga el diseño de un miARN basado en horquillas de ARNi que tiene como blanco repetición expandida CUG en el ARNm humano de la repetición larga de la alfa actina del musculo esquelético (HSA^{LR}) de un modelo de ratón para DM1, en donde los casetes de expresión de ARNi son entregados a los ratones HSA^{LR} en un vector viral adenoasociado (rAAV) (Pág. 4971, 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. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0011479. del 30 de agosto de 2021) refiere a: “Un vector viral que comprende uno o más transgenes, caracterizado porque cada uno que codifica para un ácido ribonucleico de interferencia (ARN) de al menos 17 nucleótidos de longitud, en donde cada ARN de interferencia comprende una porción que se fija a un transcripto de ARN endógeno que comprende una región de repetición expandida, y en donde la porción de cada ARN de interferencia se fija a un segmento del transcripto de ARN endógeno que no se traslapa con la región de repetición expandida”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
----------------------------	----

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016102664A1/en?q=WO2016102664>
²Langlois, M. A., Boniface, C., Wang, G., Alluin, J., Salvaterra, P. M., Puymirat, J., Rossi, J. J., & Lee, N. S. (2005). Cytoplasmic and nuclear retained DMPK mRNAs are targets for RNA interference in myotonic dystrophy cells. *The Journal of biological chemistry*, 280(17), 16949–16954. <https://doi.org/10.1074/jbc.M501591200>
³Bisset, D. R., Stepniak-Konieczna, E. A., Zavaljevski, M., Wei, J., Carter, G. T., Weiss, M. D., & Chamberlain, J. R. (2015). Therapeutic impact of systemic AAV-mediated RNA interference in a mouse model of myotonic dystrophy. *Human molecular genetics*, 24(17), 4971–4983. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddv219>

Oficio N° 9286 de 30 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015239

Un vector viral que comprende	un vector AAV que comprende un casete de expresión que (Pág. 29, Reiv. 13)
un transgén que codifica para un ácido ribonucleico de interferencia (ARN) de al menos 17 nucleótidos de longitud que comprende una porción que se fija a un transcripto de ARN endógeno	Codifica un ARN de doble cadena que comprende un primer ARN y un segundo ARN sustancialmente complementarios en donde la primera secuencia de ARN tiene al menos 20 nucleótidos de longitud (Pág. 29, Reiv. 13)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

7.2. 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 2 (NC2021/0011479. del 30 de agosto de 2021) se refiere a: *“El vector viral de la reivindicación 1, caracterizado porque el transcripto de ARN endógeno codifica para la proteína cinasa de distrofia miotónica humana (DMPK)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Un vector viral que comprende	Un vector lentiviral que (Pág. 16952, Fig. 2A)	Un vector adenoasociado rAAV serotipo 6 que expresa (Pág. 4972, Col. Izq., Párr. [3])
un transgén que codifica para un ácido ribonucleico de interferencia (ARN) de al menos 17 nucleótidos de longitud que comprende una porción que se fija al transcripto de ARN endógeno que codifica para la proteína cinasa de distrofia miotónica humana (DMPK)	comprende una secuencia de ARNsh de 21 nucleótidos contra el ARNm de DMPK (Pág. 16952, Fig. 2A)	Un ARNi que tiene como objetivo la repetición expandida CUG en el ARNm de la alfa actina del musculo esquelético (HSA ^{LR}) de un modelo de ratón para DM1 (Pág. 4972, Col. Der., Párr. [1])

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga un vector lentiviral que contiene una secuencia de ARNsh de 21 nucleótidos contra el ARNm de DMPK (Pág. 16952, Fig. 2A).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y el vector divulgado en el documento D2, consiste en que el vector de la solicitud codifica el ácido ribonucleico de interferencia de al menos 17 nucleótidos de longitud, mientras que el vector del documento D1 comprende dicho ARNi.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia puesto que, no se menciona en la reivindicación el tipo de vector viral empleado, ni se incluye la secuencia del casete de expresión utilizado o del ARNi y, por lo tanto, no es posible correlacionar las pruebas técnicas de la solicitud que corresponden a vectores adenovirales que codifican ARNi con secuencias específicas (Pág. 91, Tabla 6).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el vector del documento D1 para proporcionar un vector alternativo?

Sin embargo, el documento D3 ya se refiere a un vector adenoasociado rAAV del serotipo 6 que expresa (Pág. 4972, Col. Izq., Párr. [3]) un ARNi que tiene como blanco la repetición expandida CUG en el ARNm de la alfa actina del musculo esquelético (HSA^{LR}) de un modelo de ratón para DM1, cuya inyección intravenosa en ratones mitiga los efectos



Oficio N° 9286 de 30 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015239

patológicos de la repetición expandida CUG del ARNm y con ello mitiga la miotonia, la variabilidad del tamaño de la miofibra, la pérdida de la regulación del empalme del ARNm y la acumulación focal del ARNm con la expansión CUG y Mbnli1 demostrando que un ARNm patológico localizado nuclearmente puede ser modificado mediante la entrega de un ARNi para un tratamiento a largo término de la distrofia muscular (Pág. 4972, Col. Der., Párr. [1]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear un vector adenoviral como el del documento D3 que codifique un ARNi como el del documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 se refiere a una composición suministrada a células DM1 que comprende el vector adenoviral y lipofectamina 2000 o MPG (Pág. 16953, Fig. 4)

Las reivindicaciones dependientes 3 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al vector viral de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016102664	1	Novedad
D2	Langlois, M. A. <i>The Journal of biological chemistry</i>	2 a 15	Nivel inventivo
D3	Bisset, D. R., <i>Human molecular genetics</i>	2 a 15	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.

Oficio N° 9286 de 30 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015239



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 9286 de 30 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015239

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2020/0015239		Examen de patentabilidad							
		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/US2019/032423		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 15 de mayo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 15/05/2018				Prioridad X		Presentación			
Solicitante UNIVERSITY OF WASHINGTON									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 15 parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda		1 a 15							
Palabras clave utilizadas		INTERFERENCE RNA, RNAI, MYOTONIC DYSTROPHY KINASE (DMK) PROTEIN							
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda		CIP: A61K 31/7105, A61K 48/00, A61P 21/00, C12N 15/113, C12N 15/63, C12N 15/85, C12N 15/86							
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	CO 16042767	19/04/2016	-	-			A		
	CO NC2021/0014746	02/11/2021	-	-			A		
ISA EPO	US2011111491	12/05/2011	-	-			A		
	WO2016102664	30/06/2016	1	(Pág. 29, Reiv. 13)			X		
	WO2017079291	11/05/2017	-	-			A		
	US5977333	02/11/1999	-	-			A		
	US2018094267	05/04/2018	-	-			A		
	Langlois, M. A.	29/04/2005	2 a 15	(Pág. 16952, Fig. 2A), (Pág. 16953, Fig. 4)			Y		
	Bisset, D. R.	16/06/2015	2 a 15	(Pág. 4972, Col. Izq., Párr. [3]), (Pág. 4972, Col. Der., Párr. [1])			Y		
STN	US20110105587	05/05/2011	-	-			A		
	WO2009098197	13/08/2009	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura 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.		Langlois, M. A., Boniface, C., Wang, G., Alluin, J., Salvaterra, P. M., Puymirat, J., Rossi, J. J., & Lee, N. S. (2005). Cytoplasmic and nuclear retained DMPK mRNAs are targets for RNA interference in myotonic dystrophy cells. The Journal of biological chemistry, 280(17), 16949–16954. https://doi.org/10.1074/jbc.M501591200 Bisset, D. R., Stepniak-Konieczna, E. A., Zavaljevski, M., Wei, J., Carter, G. T., Weiss, M. D., & Chamberlain, J. R. (2015). Therapeutic impact of systemic AAV-mediated RNA interference in a mouse model of myotonic dystrophy. Human molecular genetics, 24(17), 4971–4983. https://doi.org/10.1093/hmg/ddv219							
⁽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: (17/05/2023)									

