

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2017/0004314
Asunto: Solicitud de patente para: COMPUESTOS ANTI-TNF
Solicitante: EXICURE, INC.
Fecha de solicitud: 28 de abril de 2017

RESPUESTA A EXAMEN PRELIMINAR

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 6967, notificado por fijación en lista el 15 de mayo de 2017.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Con el fin de atender las observaciones realizadas por el Examinador de manera preliminar al examen de patentabilidad, aporto un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 68 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se han eliminado las antiguas Reivindicaciones 64 a 67.
2. En las Reivindicaciones 1 y 5 se han incluido las estructuras de las figuras a las que hacían referencia anteriormente.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

II. EN CUANTO A LA CLARIDAD

1. En lo referente a la claridad de las Reivindicaciones 1 y 5, llamo la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto; en el cual, como se mencionó anteriormente, se han incluido las estructuras de las figuras a las que hacían referencia dichas reivindicaciones.

2. Respecto a las observaciones realizadas sobre la claridad y concisión de las Reivindicaciones 3 y 6 a 8, me permito respetuosamente mencionar que, de acuerdo al Manual de la Comunidad Andina, el examen de forma consiste en la verificación de cumplimiento de requisitos de la solicitud, en donde *“no se analizan la claridad ni concisión de las reivindicaciones. Basta con que el examinador de forma reconozca algo que parezca un capítulo reivindicatorio (...)”*.¹ En el presente caso, teniendo en cuenta que no hay arte previo citado y que la solicitud se encuentra en un examen preliminar, no existe ningún requerimiento legal que obligue al solicitante a limitar la materia reclamada. Por lo tanto, el solicitante no se ve obligado a responder la objeción en cuestión en esta etapa de examen de la solicitud y se abstiene de realizar modificaciones en respuesta a dichas objeciones.

3. Con base en todo lo anterior, considero superadas todas las objeciones en cuestión y que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

III. EN CUANTO A LAS OBJECIONES RELACIONADAS CON EXCLUSIONES A LA PATENTABILIDAD

En relación con la observación realizada acerca de la inclusión de materia que no es objeto de patentabilidad en el Capítulo Reivindicatorio, llamo nuevamente la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto del cual se han eliminado las antiguas Reivindicaciones 64 a 67. Con base en lo anterior, que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de patentabilidad, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 20 de la Decisión 486.

¹ Oficina Internacional de la OMPI, *Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina* (Quito, Ecuador, 2004). Capítulo II, Sección 5, p. 26.

**IV. EN CUANTO AL PAGO DE TASA ADICIONAL POR EL NÚMERO DE
REIVINDICACIONES**

Presento junto con este escrito el comprobante de pago de tasa adicional para el estudio de 58 reivindicaciones adicionales.

V. PETICIÓN

Teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con los requisitos de los Artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de 2000, y considerando que se ha dado respuesta a cada una de las observaciones de la Dirección de Nuevas Creaciones con respecto a otros aspectos que tienen que ver con la patentabilidad de la invención, solicito a su Despacho continuar con el trámite administrativo correspondiente.

VI. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 68 reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de 58 reivindicaciones adicionales

Señor Director,

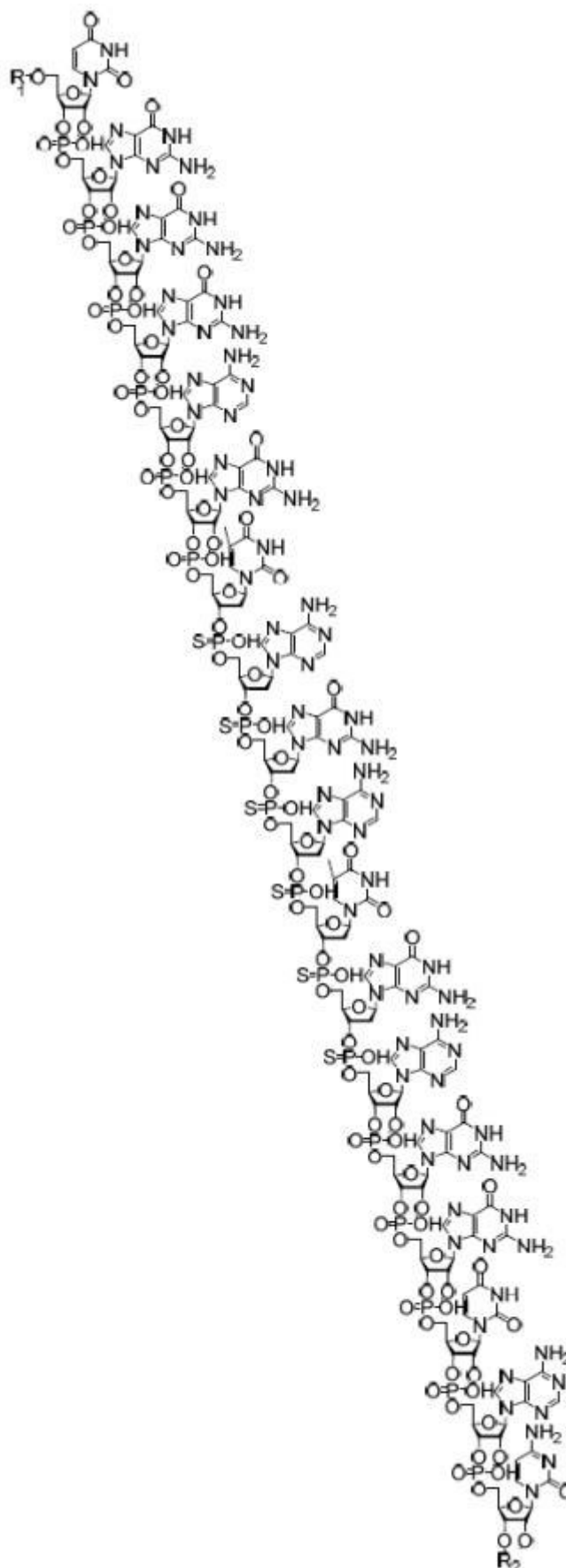
ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

CAPÍTULO REIVINDICATORIO

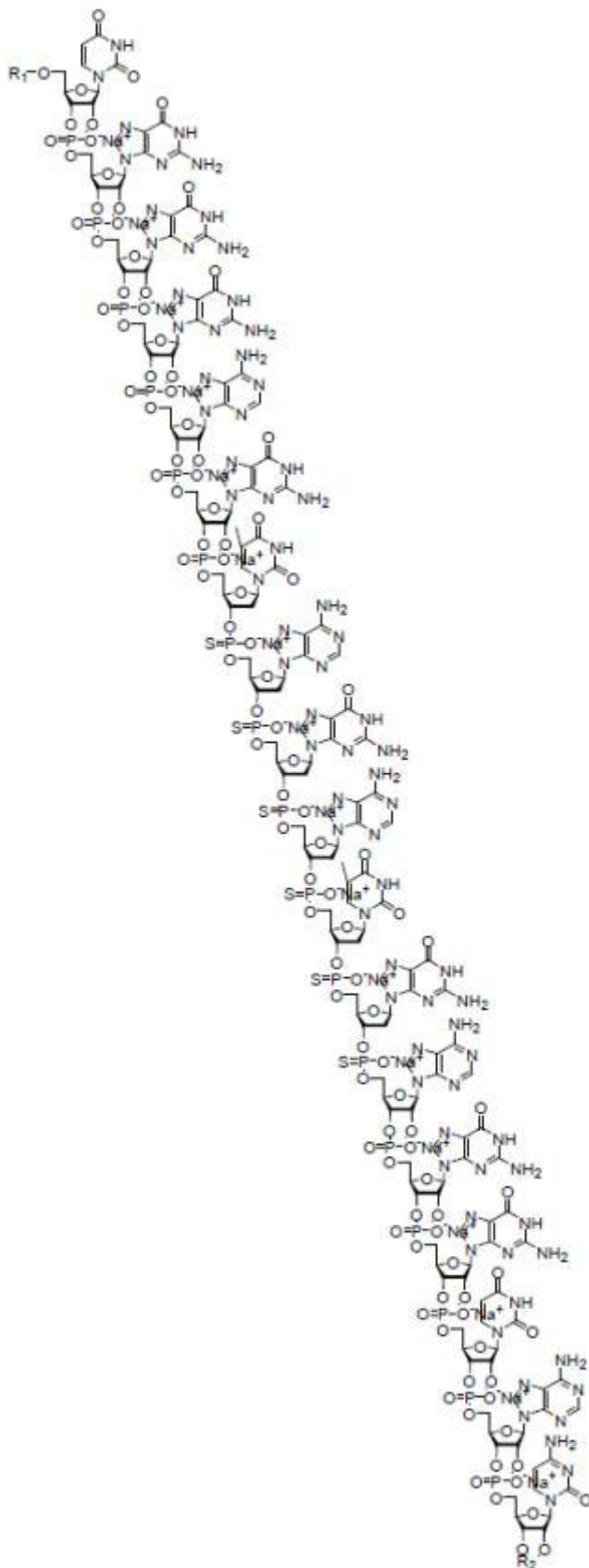
1. Un compuesto que comprende la estructura



o sus sales.

2. El compuesto de la Reivindicación 1, en el que el compuesto tiene 18 nucleótidos de longitud.

3. El compuesto de la Reivindicación 1, formulado en una composición con un vehículo.
4. El compuesto de la Reivindicación 1, en el que el compuesto es una sal sódica.
5. El compuesto de la Reivindicación 1, en el que el compuesto es la estructura



6. El compuesto de una cualquiera de las Reivindicaciones 1-5, en el que el compuesto comprende además una especie molecular en uno de los extremos.
7. El compuesto de una cualquiera de las Reivindicaciones 1-5, en el que el compuesto comprende además una especie molecular en ambos extremos.
8. El compuesto de una cualquiera de las Reivindicaciones 6-7, en el que la especie molecular se selecciona del grupo que consiste en un espaciador, un lípido, un esteroide, colesterol, estearilo, cadena alquilo C16, ácidos biliares, ácido cólico, ácido taurocólico, desoxicolato, ácido oleil-litocólico, ácido oleoil-colénico, glicolípidos, fosfolípidos, esfingolípidos, isoprenoides tales como esteroides, vitaminas tales como vitamina E, ácidos grasos saturados, ácidos grasos insaturados, ésteres de ácidos grasos tales como triglicéridos, pirenos, porfirinas, texafirina, adamantano, acridinas, biotina, cumarina, fluoresceína, rodamina, rojo Texas, digoxigenina, dimetoxitritilo, t-butildimetilsililo, t-butildifenilsililo, colorantes de cianina (por ejemplo, Cy3 o Cy5), colorante Hoechst 33258, psoraleno e ibuprofeno.
9. El compuesto de una cualquiera de las Reivindicaciones 6-7, en el que la especie molecular es una seleccionada del grupo que consiste en una fracción lipófila; un radical de ácido fólico; un radical de esteroide; un radical de carbohidrato; un radical de vitamina A; un radical de vitamina E; o un radical de vitamina K.
10. El compuesto de una cualquiera de las Reivindicaciones 6-9, en el que la especie molecular está conectada directamente al compuesto a través de un enlace seleccionado del grupo que consiste en enlaces fosfodiéster, fosforotioato, metilfosfonato y amida.
11. El compuesto de una cualquiera de las Reivindicaciones 6-9, en el que la especie molecular está conectada indirectamente al compuesto a través de un enlazador.
12. El compuesto de la Reivindicación 11, en el que el enlazador es un enlazador no nucleotídico seleccionado del grupo que consiste en restos abásicos (dSpacer), oligoetilenglicol tal como trietilenglicol (espaciador 9) o hexaetilenglicol (espaciador 18) y alcano-diol tal como butanodiol.
13. Un oligonucleótido que comprende mUmGmGmGmAmGT*A*G*A*T*G*mAmGmGmUmAmC (SEQ ID NO: 16), en el que el oligonucleótido tiene 18 nucleótidos de longitud, en el que m es un 2'O-metilo y en el que * es una modificación de fosforotioato.

14. El oligonucleótido de la Reivindicación 13, en el que el oligonucleótido se formula en una composición con un vehículo.
15. El oligonucleótido de la Reivindicación 13, en el que el vehículo es un vehículo basado en lípidos.
16. El oligonucleótido de la Reivindicación 13, en el que el vehículo es una nanopartícula.
17. El oligonucleótido de una cualquiera de las Reivindicaciones 13-16, en el que el oligonucleótido comprende además una especie molecular en el extremo 3' o 5'.
18. El oligonucleótido de una cualquiera de las Reivindicaciones 13-16, en el que el oligonucleótido comprende además una especie molecular en ambos extremos 3' y 5'.
19. El oligonucleótido de una cualquiera de las Reivindicaciones 17-18, en el que la especie molecular se selecciona del grupo que consiste en un espaciador, un lípido, un esteroide, colesterol, estearilo, cadena alquílica C16, ácidos biliares, ácido cólico, ácido taurocólico, desoxicolato, ácido oleil-litocólico, ácido oleoil-colénico, glicolípidos, fosfolípidos, esfingolípidos, isoprenoides tales como esteroides, vitaminas tales como vitamina E, ácidos grasos saturados, ácidos grasos insaturados, ésteres de ácidos grasos tales como triglicéridos, pirenos, porfirinas, texafirina, adamantano, acridinas, biotina, cumarina, fluoresceína, rodamina, rojo Texas, digoxigenina, dimetoxitritilo, t-butildimetilsililo, t-butildifenilsililo, colorantes de cianina (por ejemplo, Cy3 o Cy5), colorante Hoechst 33258, psoraleno e ibuprofeno.
20. El oligonucleótido de una cualquiera de las Reivindicaciones 17-18, en el que la especie molecular es una seleccionada del grupo que consiste en una fracción lipófila; un radical de ácido fólico; un radical de esteroide; un radical de carbohidrato; un radical de vitamina A; un radical de vitamina E; o un radical de vitamina K.
21. El oligonucleótido de una cualquiera de las Reivindicaciones 17-18, en el que la especie molecular está conectada directamente al compuesto a través de un enlace seleccionado del grupo que consiste en enlaces fosfodiéster, fosforotioato, metilfosfonato y amida.
22. El oligonucleótido de una cualquiera de las Reivindicaciones 17-20, en el que la especie molecular está conectada indirectamente al compuesto a través de un enlazador.

23. El oligonucleótido de la Reivindicación 22, en el que el enlazador es un enlazador no nucleotídico seleccionado del grupo que consiste en restos abásicos (dSpacer), oligoetilenglicol tal como trietilenglicol (espaciador 9) o hexaetilenglicol (espaciador 18) y alcano-diol tal como butanodiol.
24. Un oligonucleótido que comprende 5' TGGGAGTAGATGAGGTAC 3' (SEQ ID NO: 4), en el que el oligonucleótido tiene 18-19 nucleótidos de longitud, en el que 4-6 nucleótidos del extremo 5' y 4-6 nucleótidos del extremo 3' del oligonucleótido incluyen un 2'O-metilo, y en el que 4-10 nucleótidos tienen una modificación de fosforotioato.
25. El oligonucleótido de la Reivindicación 24, en el que los 6 nucleótidos del extremo 5' y 6 nucleótidos del extremo 3' del oligonucleótido incluyen un 2'O-metilo.
26. El oligonucleótido de la Reivindicación 24 o 25, en el que 6 nucleótidos tienen una modificación de fosforotioato.
27. El oligonucleótido de la Reivindicación 24 o 25, en el que 7 nucleótidos tienen una modificación de fosforotioato.
28. El oligonucleótido de la Reivindicación 24 o 25, en el que 8 nucleótidos tienen una modificación de fosforotioato.
29. El oligonucleótido de una cualquiera de las Reivindicaciones 24-28, en el que los nucleótidos modificados con fosforotioato están en una región central del oligonucleótido.
30. El oligonucleótido de la Reivindicación 29, en el que el enlace internucleotídico asociado con el séptimo, octavo, noveno, décimo, undécimo y duodécimo nucleótido desde el extremo 5' del oligonucleótido está modificado con fosforotioato.
31. El oligonucleótido de una cualquiera de las Reivindicaciones 24-30, en el que cada nucleótido tiene bien una modificación de 2'O-metilo o un enlace internucleotídico de fosforotioato.
32. El oligonucleótido de las Reivindicaciones 24, en el que solo un nucleótido tiene tanto una modificación de 2'O-metilo como un enlace internucleotídico de fosforotioato.

33. El oligonucleótido de la Reivindicación 24, en el que solo un nucleótido tiene un nucleótido modificado en 2'.
34. El oligonucleótido de la Reivindicación 33, en el que la modificación en 2' se selecciona del grupo de: 2'-desoxi, 2'-desoxi-2'-fluoro, 2'-O-metilo, 2'-O-metoxietilo (2'-O-MOE), 2'-O-aminopropilo (2'-O-AP), 2'-O-dimetilaminoetilo (2'-O-DMAOE), 2'-dimetilaminopropilo (2'-O-DMAP) 2'-O-dimetilaminoetilo (2'-O-DMAOE) y 2'-O-N-metilacetamido (2'-O-NMA).
35. Una nanoestructura de autoensamblaje estable, que comprende un oligonucleótido antisentido de 18-19 nucleótidos de longitud que comprende TGGGAGTAGATGAGGTAC (SEQ ID NO: 4), en la que el oligonucleótido antisentido está asociado con un núcleo.
36. La nanoestructura de la Reivindicación 35, en la que el oligonucleótido antisentido tiene una longitud de 18 nucleótidos.
37. La nanoestructura de la Reivindicación 35 o 36, en la que el oligonucleótido antisentido tiene enlaces internucleotídicos fosfodiéster.
38. La nanoestructura de la Reivindicación 37, en la que menos de todos los enlaces internucleotídicos son fosfodiéster.
39. La nanoestructura de la Reivindicación 35 o 36, en la que el oligonucleótido antisentido tiene enlaces internucleotídicos fosforotioato.
40. La nanoestructura de la Reivindicación 39, en la que menos de todos los enlaces internucleotídicos son fosforotioato.
41. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-40, en la que el oligonucleótido antisentido tiene modificaciones de 2'-O-metilo.
42. La nanoestructura de la Reivindicación 41, en la que menos de todos los nucleótidos incluyen una modificación de 2'-O-metilo.
43. La nanoestructura de la Reivindicación 36, en la que el oligonucleótido antisentido tiene 17 enlaces internucleotídicos y en el que los 6 enlaces internucleotídicos centrales son fosforotioato.

44. La nanoestructura de la Reivindicación 43, en la que los 6 primeros enlaces internucleotídicos del extremo 5' del oligonucleótido son enlaces internucleotídicos fosfodiéster.
45. La nanoestructura de la Reivindicación 44, en la que los 6 primeros nucleótidos del extremo 5' del oligonucleótido son nucleótidos modificados con 2'O-metilo.
46. La nanoestructura de la Reivindicación 44 o 45, en la que los 5 últimos nucleótidos del extremo 3' del oligonucleótido son nucleótidos modificados con 2'O-metilo.
47. La nanoestructura de la Reivindicación 36, en la que el oligonucleótido antisentido se selecciona del grupo que consiste en T-G-G-G-A-G-T-A-G-A-T-G-A-G-G-T-A-C (SEQ ID NO. 4), mUmGmGmGmAmGmUmAmGmAmUmGmAmGmGmUmAmC (SEQ ID NO. 10, Oligo 3742), T*G*G*G*A*G*T*A*G*A*T*G*A*G*G*T*A*C (SEQ ID NO. 9, Oligo 3500), mUmGmGmGmAmGT*A*G*A*T*G*mAmGmGmUmAmC (SEQ ID NO. 16, Oligo 3534) y mU*mG*mG*mG*mA*mG*T*A*G*A*T*G*mA*mG*mG*mU*mA*mC (SEQ ID NO. 18, Oligo 3509), en los que - se refiere a un enlace fosfodiéster, * se refiere a un enlace fosforotioato y m se refiere a un O-metilo.
48. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-47, en la que el oligonucleótido antisentido está unido al exterior del núcleo.
49. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-47, en la que la nanoestructura incluye 2-1.000 copias del oligonucleótido antisentido.
50. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-48, en la que la nanoestructura incluye al menos un oligonucleótido estructuralmente distinto del oligonucleótido antisentido.
51. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-50, en la que el oligonucleótido antisentido tiene su extremo 5' expuesto a la superficie exterior de la nanoestructura.
52. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-50, en la que el oligonucleótido antisentido tiene su extremo 3' expuesto a la superficie exterior de la nanoestructura.

53. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-50, en la que el oligonucleótido antisentido está situado lateralmente sobre la superficie de la nanoestructura.
54. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-53, en la que el oligonucleótido antisentido está unido indirectamente al núcleo a través de un enlazador.
55. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-54, en la que el oligonucleótido antisentido está unido indirectamente al núcleo a través de más de un enlazador.
56. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-55, en la que el núcleo es un núcleo sólido o hueco.
57. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-55, en la que el núcleo es inerte, paramagnético o superparamagnético.
58. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-55, en la que el núcleo es un núcleo sólido.
59. La nanoestructura de la Reivindicación 58, en la que el núcleo sólido se compone de metales nobles, que incluyen oro y plata, metales de transición que incluyen hierro y cobalto, óxidos metálicos que incluyen sílice, polímeros o combinaciones de los mismos.
60. La nanoestructura de la Reivindicación 58, en la que el núcleo es un núcleo polimérico y en la que el núcleo polimérico se compone de copolímeros de bloques anfífilos, polímeros hidrófobos que incluyen poliestireno, poli(ácido láctico), poli(ácido co-glicólico láctico), poli(ácido glicólico), poli(caprolactona) y otros polímeros biocompatibles.
61. La nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-55, en la que el núcleo es un núcleo liposomal.
62. Una composición que comprende el compuesto de una cualquiera de las Reivindicaciones 1-12, el oligonucleótido de una cualquiera de las Reivindicaciones 13-34 o la nanoestructura de una cualquiera de las Reivindicaciones 35-61, que comprende además un agente terapéutico para tratar un trastorno de TNF asociado con la nanoestructura.

63. La composición de la Reivindicación 62, en la que el agente terapéutico está unido al oligonucleótido.

64. Una nanoestructura de autoensamblaje estable, que comprende un oligonucleótido antisentido de 18-19 nucleótidos de longitud que comprende TGGGAGTAGATGAGGTAC (SEQ ID NO: 4), en el que un grupo hidrófobo del extremo 3' o 5' se autoasocia para formar el núcleo de la nanoestructura en agua u otros disolventes adecuados.

65. La nanoestructura de autoensamblaje estable de la Reivindicación 64, en la que el oligonucleótido está a concentraciones superiores a 5 μ M en agua exenta de DNasa y RNasa u otros disolventes adecuados.

66. La nanoestructura de autoensamblaje estable de la Reivindicación 64, en la que el oligonucleótido antisentido tiene una longitud de 18 nucleótidos.

67. La nanoestructura de autoensamblaje estable de la Reivindicación 64, en la que el oligonucleótido antisentido tiene enlaces internucleotídicos fosfodiéster.

68. La nanoestructura de autoensamblaje estable de la Reivindicación 64, en la que menos de todos los enlaces internucleotídicos son fosfodiéster.