

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1938

Ref. Expediente N° NC2016/0003727

Señor(a)
IONIS PHARMACEUTICALS INC.
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: **PATENTE DE INVENCION - PCT**

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2015/023934				
Fecha de Presentación Internacional	1 de abril de 2015				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	NC2016/0003727	1 de noviembre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0003727	1 de noviembre de 2016
	NC2016/0003727	7 de marzo de 2017
	NC2017/0009700	26 de septiembre de 2017
Dibujos:	NC2016/0003727	1 de noviembre de 2016
Secuencias:	NC2016/0003727	1 de noviembre de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/973,803 Fecha: 1 de abril de 2014	

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1938

Ref. Expediente N° NC2016/0003727

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas mediante radicado No. NC2017/0009700, el 26 de septiembre de 2017, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. 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, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 38 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0009700 del 26 de septiembre de 2017).

Título de la solicitud: "COMPOSICIONES PARA MODULAR LA EXPRESIÓN DE SOD-1".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de modular la expresión de la superóxido dismutasa (SOD-1), útil para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, como la esclerosis lateral amiotrófica.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado, que consiste de 12 a 30 nucleósidos enlazados y su secuencia de nucleobases comprende al menos 12 nucleobases de cualquiera de las secuencias SEQ ID NO: 725, 1173, 1342, 1351.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 15/113, C12N 15/11, A61K 31/713, A61K 48/00, A61P 25/28, C12Q 1/68, C07H 21/02, C07H 21/04.

5. De la solicitud de patente

Página 2 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1938

Ref. Expediente N° NC2016/0003727

Título

El título no revela de forma clara la materia reclamada en la solicitud pues no indica que el compuesto consiste en oligonucleótidos modificados. Se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

- El capítulo reivindicatorio completo carece de concisión ya que presenta múltiples reivindicaciones independientes que reclaman por separado las características técnicas esenciales del compuesto de la reivindicación 1 y además, que reclaman la misma materia presentada de formas diferentes. Se sugiere asociar las características reclamadas en las reivindicaciones 26 a 33 con las fórmulas presentadas en las reivindicaciones 18 a 25, respectivamente. Además, se sugiere declarar la dependencia con la reivindicación 1.
- La reivindicación 1 carece de claridad porque:
 - El preámbulo de la reivindicación indica que el oligonucleótido es modificado, sin embargo, dentro de la parte característica de la reivindicación no se enseñan las modificaciones. Se recuerda a la solicitante que la mera mención de que es un oligonucleótido modificado no se considera claro ni conciso, si dicha modificación no se encuentra definida. Se sugiere indicar en qué consisten las modificaciones pues corresponden a características técnicas esenciales que deberían estar definidas en la reivindicación independiente 1. De acuerdo con la descripción dichos oligonucleótidos son *“gapmers desoxi, MOE y cEt. Los gapmers tienen 17 nucleósidos de longitud, donde cada nucleósido tiene una modificación de azúcar de MOE, una modificación de azúcar de cEt o un resto desoxi”* (Pág. 271). Se sugiere incluir dicha generalidad del diseño en la reivindicación 1.
 - Las secuencias tienen una longitud de 17 y 20 nucleobases, por lo cual no es claro cómo un compuesto puede comprender un oligonucleótido con una longitud de 21 a 30 nucleósidos. Se sugiere hacer la aclaración necesaria. En la respuesta al examen de forma, la solicitante señala que de acuerdo con lo enseñado por Gautschi *et al.* y Woolf *et al.* para una persona versada en la materia sería claro que “oligonucleótidos que difieren ligeramente en longitud o secuencia de aquellos contenidos en la solicitud serían todavía capaces de inhibir la expresión de SOD-1”. Sin embargo, a partir del sustento presentado en la descripción, no es posible asegurar que cualquier combinación de 10 a

Página 3 de 7

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1938

Ref. Expediente N° NC2016/0003727

13 nucleósidos adicionados a las secuencias reclamadas, tenga el efecto descrito. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

- La reivindicación 2 corresponde a una característica funcional del compuesto de la reivindicación 1. Se sugiere incluir en la reivindicación independiente para dar más claridad al objeto reclamado y que este sea reclamado por función y estructura. Además, se sugiere eliminar la referencia a porcentajes de identidad puesto que esto le resta claridad a la reivindicación.
- La reivindicación 34 carece de concisión puesto que reclama protección para cualquier oligonucleótido que sea complementario a la secuencia 1 al menos en un 80%, cuando en la descripción sólo existe sustento para determinadas modalidades, como son las secuencias reclamadas en la reivindicación 1. Se sugiere eliminar esta reivindicación o en su lugar, proporcionar las secuencias del oligonucleótido.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 1 de abril de 2014, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de presentación
D1	WO2006/066203	"Small interfering RNA (siRNA) molecules for modulating superoxide dismutase (SOD)"	22/Junio/2006

El documento D1¹ divulga moléculas de ácido ribonucleico como siARN cuyo blanco es el gen SOD, e intervienen en la producción de la proteína. Además, se divulgan métodos para modular la expresión de SOD (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Un compuesto que comprende un oligonucleótido modificado, que consiste en 12 a 30 nucleósidos enlazados y tiene una secuencia de nucleobases que comprende al menos 12 nucleobases consecutivas de cualquiera de*

¹ <https://patents.google.com/patent/WO2006066203A2>



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1938

Ref. Expediente N° NC2016/0003727

las secuencias de nucleobases de las SEQ ID NO: 725, 1173, 1342 y 1351". (Radicado NC2017/0009700 del 26 de septiembre de 2017).

Características esenciales	D1
Compuesto que comprende	Molécula interferente de ARN pequeño que comprende
un oligonucleótido modificado, que consiste en 12 a 30 nucleósidos enlazados y tiene una secuencia de nucleobases que comprende al menos 12 nucleobases consecutivas de cualquiera de las secuencias de nucleobases de las SEQ ID NO:725, 1173, 1342 y 1351	Una molécula RNA modificada, que consiste en 15 a 25 bases de longitud que se une al mRNA de SOD-1 (Tabla 3)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga más de 1000 moléculas de ARN interferente pequeño que modulan la expresión del mRNA de SOD-1, las cuales han sido obtenidas por herramientas computacionales de diseño asistido (Pág. 24; tabla 3). A continuación se presentan cuatro secuencias divulgadas en el documento D1 que corresponden a las secuencias reclamadas en la reivindicación 1:

Solicitud (dirección 5'→3')	D1 (dirección 3'→5')
SEQ ID NO. 725 AGGATACATTTCTACAGCT	<u>ucgacauuuuacauagga</u>
SEQ ID NO. 1342 GGATACATTTCTACAGC	<u>cgacauuuuacauaggac</u>
SEQ ID NO. 1351 TTAATGTTTATCAGGAT	<u>uaggacuauuuuuaauuug</u>
SEQ ID NO. 1173 AGTGTTTAATGTTTATC	<u>cuauuuuuaauuugugaga</u>

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en el reemplazo de las timinas por uracilo.

No existe un efecto que dicha característica diferencial le confiera a la invención reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar las secuencias conocidas en D1 para conseguir un compuesto alternativo".

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1938

Ref. Expediente N° NC2016/0003727

Sin embargo, es conocido en el campo técnico que la adenina es una base nitrogenada que es complementaria a la timina en una cadena de ADN y se empareja con uracilo en el caso de ARN. Además, en la descripción de la presente solicitud se señala que *“Tal como se usa en la presente, un compuesto antisentido es idéntico a la secuencia descrita en la presente si tiene la misma capacidad de formar pares de bases. Por ejemplo, un ARN que contiene uracilo en lugar de timidina en una secuencia de ADN descrita se consideraría idéntico a la secuencia de ADN, ya que tanto el uracilo como la timidina se emparejan con la adenina”* (Pág. 92).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia interesada en conseguir secuencias complementarias a SOD-1 que fueran alternativas a las divulgadas en el documento D1, habría llevado a cabo el reemplazo del uracilo por timina en las mismas secuencias, bajo la premisa de que se trataría de secuencias idénticas, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones dependientes 2, 4, 7, 9, 11, 34 y 35 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006/066203	1, 2, 4, 7, 9, 11, 34 y 35	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, 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 llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1938

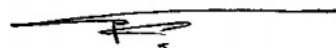
Ref. Expediente N° NC2016/0003727

solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Revisado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ