

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

Oficio N° 9676

Ref. Expediente N° NC2017/0004314

Señor(a)  
EXICURE 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                    |  | Capítulo II |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2015/054288    |                               |  |             |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 6 de octubre 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:        | Radicado N° NC2017/0004314                                                                | 28/Abril/2017                                   |
| Reivindicaciones:   | Radicado N° NC2017/0004314                                                                | 28/Abril/2017                                   |
|                     | Radicado N° NC2017/0004314                                                                | 13/Julio/2017                                   |
| Oposición           | Radicado N° NC2017/0010847                                                                | Laboratorios<br>Legrand S.A.<br>25/Octubre/2017 |
| Respuesta Oposición | Radicado N° NC2017/0010847                                                                | 30/Abril/2018                                   |
| Prioridad:          | País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA<br>Número: 62/060,424<br>Fecha: 06 de octubre de 2014 |                                                 |

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

Oficio N° 9676

Ref. Expediente N° NC2017/0004314

**2. Análisis de la Prioridad**

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

**3. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486)**

Las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas mediante escrito N° NC2017/0004314 del 13 de julio de 2017 son aceptables, toda vez que se ajustan a lo contemplado en el artículo 34 de la referida norma.

**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. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 68 de acuerdo con el radicado NC2017/0004314 del 13 de julio de 2017.

Título de la solicitud: "PÉPTIDOS CÍCLICOS DERIVADOS DE CD44V6 PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RELACIONADAS CON CÁNCERES Y ANGIOGÉNESIS" (modificado mediante escrito N° NC2017/0010847 del 30 de abril de 2018)".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar oligonucleótidos antisentido como inhibidores anti-TNF.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un oligonucleótido de secuencia ID NO 4: TGGGAGTAGA TGAGGTAC.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 15/113, A61K 31/712, A61K 31/7125, C07H 21/02, C07H 21/04.

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

Oficio N° 9676

Ref. Expediente N° NC2017/0004314

**5. De la solicitud de patente**

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

Las reivindicaciones 1, 5 y 59-60 no están sustentadas en la memoria descriptiva, ya que dentro de esta no se definen los radicales R1 y R2 ni se desarrollan oligonucleótidos con núcleos de plata, o de metales de transición o de óxidos metálicos, ni enlazados a copolímeros del algún tipo; por lo anterior se sugiere hacer las precisiones necesarias.

Las reivindicaciones 6-13, 17-23, 34 y 54-55 no están sustentadas en la memoria descriptiva, ya que dentro de esta no se desarrollan uniones entre oligonucleótidos y especies moleculares diferentes a: OMePS/PS-SH, OMePO/PS-SH, iSp18//iSp18//toco/, iSp18//iSp18//3CholTEG/, iSp18//3CholTEG/, 3CholTEG/, fosforotioato/, iSp18//chol/, iSp18//iSp18//3Chol/; se sugiere hacer las aclaraciones.

La reivindicación 62 no está divulgada, ya que dentro de la memoria descriptiva no se desarrollan composiciones farmacéuticas por combinación entre un oligonucleótido y un segundo agente anti-TNF. Para este tipo de composiciones es necesario probar su efecto sinérgico, la mera yuxtaposición no es suficiente para superar el requisito de nivel inventivo. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

**Descripción (Art 28 D 486)**

La descripción no divulga la invención de manera clara ni suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, ya que no se desarrollan formas liposomales que comprendan:

- Un segundo agente anti-TNF,
- Polímeros del algún tipo polimérico (copolímeros de bloques anfífilos, poliestireno, poli(ácido láctico), poli(ácido coglicólico láctico), poli(ácido glicólico), poli(caprolactona) y otros polímeros biocompatibles),
- Núcleos diferentes a oro,
- Enlazadores diferentes de OMePS/PS-SH, OMePO/PS-SH, iSp18//iSp18//toco/, iSp18//iSp18//3CholTEG/, iSp18//3CholTEG/, 3CholTEG/, fosforotioato/, iSp18//chol/, iSp18//iSp18//3Chol/ y
- Oligonucleótidos con R1 y R2.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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

Oficio N° 9676

Ref. Expediente N° NC2017/0004314

**6. Análisis de la Oposición**

**Argumentaciones de Legrand S.A.**

La sociedad opositora señala que la invención titulada “COMPUESTOS ANTI-TNF” no cumple con el requisito de nivel inventivo, para lo cual allega al trámite los documentos WO200020645 y WO2009012786.

En lo pertinente al documento WO200020645 la sociedad opositora manifiesta que este revela composiciones y métodos para inhibir la expresión del factor de necrosis tumoral mediante oligonucleótidos antisentido. Agrega, que la secuencia ID NO 18 es muy cercana a la SEQ ID NO 4 reclamada en la solicitud y que la misma presenta modificaciones en los extremos tales como 2`O-metilo y fosfotioato y que, además, puede estar conjugada a especies moleculares como el colesterol, el ácido cólico entre otros. Señala que la única diferencia radica en la longitud de las cadenas siendo la divulgada en el presente documento de 20 nucleótidos, mientras que la cadena reclamada está conformada por 18 nucleótidos. Concluye indicando, que estos arreglos son considerados como una simple selección de elementos en el diseño de oligonucleótidos y que son bien conocidos en la técnica, razón por la cual a la luz de las enseñanzas del mencionado documento la solicitud carece de nivel inventivo.

Frente al documento WO2009012786 la sociedad opositora remarca que este afecta el nivel inventivo de la solicitud, ya que describe nanopartículas para el tratamiento de enfermedades mediadas por TNF-alfa.

**Respuestas del Solicitante**

La sociedad solicitante señala que la argumentación del oponente no afecta el nivel inventivo de la solicitud, porque el documento WO200020645 incluye cerca de 500 secuencias de oligonucleótidos, mientras que los inventaron probaron cientos de secuencias cercanas a las reveladas en dicho documento, por lo que los inventores pudieron identificar un subconjunto de oligonucleótidos con actividad TNF; agrega que el documento WO200020645 describe imprevisibilidad en el campo haciendo referencia a un número de publicaciones que describen oligonucleótidos antisentido de TNF y que la SEQ ID NO 18 no presenta actividad antisentido TNF. Por lo anterior, la solicitante concluye que de acuerdo con las enseñanzas del referido documento una persona normalmente versada en la materia no podría derivar la solución propuesta en la solicitud.

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

Oficio N° 9676

Ref. Expediente N° NC2017/0004314

En lo correspondiente al documento WO2009012786 manifiesta que, si bien este documento está dirigido a TNF falla en describir las características esenciales de la invención, por lo que una persona normalmente versada en la materia no tendría las enseñanzas de este documento como punto de partida para alcanzar la solución propuesta en la solicitud.

**Respuesta del Examinador Técnico**

Este Despacho luego de revisar las enseñanzas de los documentos WO200020645 y WO2009012786 manifiesta que el documento WO200020645 enseña oligonucleótidos con actividad anti-TNF como el compuesto de SEQ ID NO 18 que es estructuralmente cercana y tiene actividad anti-TNF, por lo cual este documento afecta el objeto de la presente invención y se considerará dentro del examen de patentabilidad.

Por otro lado, el documento WO2009012786 no revela compuestos de oligonucleótidos estructuralmente cercanos a los reclamados en la solicitud, por lo que este documento no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

**7. Determinación del Estado de la Técnica**

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, octubre 06 de 2014. 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   | EP1889911 | "An antisense oligonucleotide preparation method"                                                     | 22/Febrero/2008      |
| D2   | WO0020645 | "Antisense oligonucleotide modulation of tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) expression" | 13/Abril/2000        |

El documento D1<sup>1</sup> divulga oligonucleótidos antisentido anti-TNF para el tratamiento de enfermedades inmunes (Pág. 12, Rv. 7 y Pág. 47).

El documento D2<sup>2</sup> divulga oligonucleótidos antisentido anti-TNF para el tratamiento de enfermedades autoinmunes e inflamatorias (Resumen).

<sup>1</sup>[www.google/patents/EP1889911](http://www.google/patents/EP1889911)

<sup>2</sup> [www.google/patents/WO0020645](http://www.google/patents/WO0020645)

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

Oficio N° 9676

Ref. Expediente N° NC2017/0004314

**8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)**

**Nivel inventivo (Art18 D486)**

La reivindicación 1 consiste en “*Un compuesto que tiene la estructura: (...)*” (Radicado N° NC2017/0004314 del 13 de julio de 2017).

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

| Características esenciales                                                | D1                                                                                       | D2                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Compuesto de fórmula:<br>secuencia ID NO 4:<br><b>TGGGAGTAGA TGAGGTAC</b> | Compuesto de fórmula:<br>secuencia ID NO 1699:<br><b>___GAGTAGATGAGGTAC</b><br>(Pág. 47) | Compuesto de fórmula<br>secuencia ID NO 18:<br><b>CTGGGAGTAGATGAGGTACA</b><br>(Pág. 41, Línea 27) |

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga oligonucleótidos antisentido anti-TNF para el tratamiento de enfermedades inmunes (Pág. 12, Rv. 7 y Pág. 47).

La diferencia entre el compuesto, definida en la reivindicación 1 y el compuesto revelado en el documento D1 consiste en que el compuesto reclamado presenta al inicio de la cadena los nucleótidos TGG.

El efecto que logra el incluir al inicio de la cadena los nucleótidos TGG consiste en que se reduce la expresión TNF (Ver Fig. 5).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto secuencia ID NO 1699 revelado en documento D1 para obtener un compuesto alternativo con actividad anti-TNF”.

Sin embargo, el documento D2 revela oligonucleótidos antisentido que presentan al inicio de la cadena los nucleótidos TGG (Pág. 41, Línea 27).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de incluir en la parte inicial de la cadena del compuesto de secuencia ID NO 1699 revelado en documento D1 los nucleótidos TGG de acuerdo con lo divulgado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

Por lo anterior, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel inventivo.

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

Oficio N° 9676

Ref. Expediente N° NC2017/0004314

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-12 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

## 9. Conclusión

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

| Ítem | Documento | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|-----------|----------------------------|----------------------|
| D1   | EP1889911 | 1-12                       | Nivel inventivo      |
| D2   | WO0020645 | 1-12                       | 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 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

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

Oficio N° 9676

Ref. Expediente N° NC2017/0004314

Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ  
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)**

Elaborado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN.

Revisado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ