

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13536 de 30 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009715

Señores

**BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, ROCHE INNOVATION CENTER
COPENHAGEN A/S**

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO QUE ACTÚAN SOBRE ALFA-SINUCLÉINA, Y USOS DE ESTOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/013255

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de enero de 2019.

PRIORIDAD: US 62/616,994 12 de enero 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 28 de abril de 2021 bajo el número NC2021/0005582, 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 proporcionar compuestos oligoméricos antisentido (ASO) que actúan sobre una unión exón/intrón del transcripto de alfa-sinucleína (SNCA) en una célula, lo que produce una expresión reducida de proteína alfa-sinucleína (SNCA). La reducción de la expresión de proteína SNCA puede ser beneficiosa para diversos trastornos médicos, tales como atrofia multisistémica, enfermedad de Parkinson, demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (PDD), y demencia con cuerpos de Lewy.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un oligonucleótido antisentido que comprende una secuencia de nucleótidos contiguos de 10 a 30 nucleótidos de longitud que son complementarios a una secuencia de ácido nucleico dentro de un transcripto de alfa-sinucleína (SNCA), en donde la secuencia de ácido nucleico corresponde a los nucleótidos 7592-7637 de SEQ ID NO: 1.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado en el escrito radicado bajo el número N° NC2021/0005582 el 28 de abril de 2021.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título



Oficio N° 13536 de 30 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009715

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.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "OLIGONUCLEÓTIDO ANTISENTIDO COMPLEMENTARIO A UNA SECUENCIA DE ÁCIDO NUCLEICO DENTRO DE UN TRANSCRIPTO DE ALFA-SINUCLEÍNA (SNCA)".

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 es clara porque menciona "*Un oligonucleótido antisentido*" pero no menciona las características esenciales que permitan distinguir la invención de la solicitud del estado de la técnica. Se sugiere incluir todas las características técnicas esenciales del oligonucleótido antisentido incluyendo las SEQ ID NO y las modificaciones realizadas a dicha SEQ ID NO, de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 4 no es clara porque menciona "*1, 2, 3 o 4 errores de apareamiento*" pero no menciona cuales son dichos errores de apareamiento. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

Las reivindicaciones 5, 8, 19 y 33 se refieren únicamente a las siguientes frases "*puede inhibir la expresión del transcripto de SNCA humano*", "*es un nucleósido modificado con azúcar potenciador de la afinidad*" "*se reduce en al menos alrededor de 20 %, al menos alrededor de 30 %, al menos alrededor de 40 %, al menos alrededor de 50 %, al menos alrededor de 60 %, al menos alrededor de 70 %, al menos alrededor de 80 %, al menos alrededor de 90 % o alrededor de 100 %*", los cuales son resultados a alcanzar y no definen al oligonucleótido o método, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características y condiciones técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

En las reivindicaciones 6, 11, 14, 19, 25 y 33 el término: "*al menos*", es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere eliminar dicho término o reemplazarlo por un valor o rango concreto.

La reivindicación 6 no es clara porque menciona "*un análogo de nucleótido*" pero no menciona cuál es dicho análogo de nucleótido, siendo esta una característica técnica esencial del oligonucleótido. Se sugiere incluir cuál es el nucleótido análogo dentro de la reivindicación independiente.



Oficio N° 13536 de 30 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009715

La reivindicación 8 no es clara porque menciona un azúcar modificado el cual no está definido por sus características esenciales sino solamente por resultados a alcanzar de acuerdo con la expresión “*azúcar potenciador de la afinidad*”. Se sugiere definir la modificación del azúcar por sus características técnicas esenciales de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 10 no es clara porque menciona “*flanqueo alterno*” pero no es claro a qué se refiere dicha expresión. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 11 no es clara porque menciona “*Fórmula de 5'-A-B-C-3'*” pero no menciona cuales son las unidades de ADN que “*pueden reclutar una RNasa*” y cuáles son los análogos de los nucleótidos. Se sugiere incluir las unidades de DNA que puede reclutar la RNasa y los análogos de los nucleótidos.

En las reivindicaciones 1, 11 y 24 el término: “*uno o más*”, es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere eliminar dicho término.

La reivindicación 12 no es clara porque menciona “*la región (...) comprende una combinación de análogos de nucleótidos y una unidad de ADN*” pero también menciona “*1-10 análogos de nucleótidos y 0 unidades de ADN*” así, no es claro que se mencione una unidad, pero después se menciona cero o más de una unidad de ADN. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes. Adicionalmente menciona, “*análogos de nucleótidos*” pero no menciona cuales son dichos análogos ni las SEQ ID NO: del oligonucleótido. Se sugiere menciona cuales son los análogos y la SEQ ID NO: del oligonucleótido.

Las reivindicaciones 13 y 20 hacen referencia a los dibujos, según la expresión “*en las Figuras*”. Se sugiere eliminar la referencia a los dibujos en las reivindicaciones.

La reivindicación 21 no es clara porque menciona “*ASO-005578*” y “*ASO-005584*”, que son denominaciones arbitrarias asignadas por el solicitante durante el desarrollo de la invención y que no permiten su comparación con el estado de la técnica. Se sugiere reemplazar estos términos por la SEQ ID NO de los oligonucleótidos y sus modificaciones específicas.

En la numeración de la reivindicación 18 aparece la expresión “*2183*” cuando debería ser “*18*”. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.

La reivindicación 20 no es clara porque menciona “*comprende, consiste esencialmente en, o consiste*” lo cual no es claro si comprende o consiste. Se sugiere realizar las aclaraciones y correcciones pertinentes.

La reivindicación 22 no es clara porque menciona “*C182H229N58O96P17S17*” cuando debería ser “*C₁₈₂H₂₂₉N₅₈O₉₆P₁₇S₁₇*”. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.

La reivindicación 31 no es clara porque las instrucciones de uso no corresponden a una característica técnica de un kit. Se sugiere eliminar dicha referencia.

La reivindicación 32 no es clara porque menciona un método el cual comprende una sola etapa, pero este no menciona las condiciones técnicas esenciales de la única etapa de

Oficio N° 13536 de 30 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009715

dicho método. Se sugiere incluir las condiciones técnicas esenciales del método de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 33 no es clara porque menciona “El método de acuerdo con la reivindicación 30”, pero la reivindicación 30 hace referencia a una composición y no a un método. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes sobre la dependencia de la reivindicación. Así mismo, solamente se refiere a resultados a alcanzar, pero en ningún momento se menciona las etapas de las que se compone el método y las condiciones técnicas esenciales para alcanzar dichos resultados. Se sugiere incluir las etapas del método y las condiciones técnicas esenciales de las mismas.

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 12 de enero de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US20140005252A1	“Modulation of alpha synuclein expression”	2 de enero de 2014

D1¹ divulga un oligonucleótido antisentido y métodos para disminuir la expresión de proteína y ARNm de alfa-sinucleína. También se describen métodos para tratar, prevenir y mejorar enfermedades neurodegenerativas en un individuo que lo necesite (Abstract).

6. 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.

6.1. 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 (Radicado N° NC2021/0005582 el 28 de abril de 2021) se refiere a: “Un oligonucleótido antisentido que

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/0e/af/9e/a08b74343d6565/US20140005252A1.pdf>

Oficio N° 13536 de 30 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009715

comprende una secuencia de nucleótidos contiguos de 10 a 30 nucleótidos de longitud (...). A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un oligonucleótido antisentido que comprende una secuencia de nucleótidos contiguos de 10 a 30 nucleótidos de longitud que son complementarios a una secuencia de ácido nucleico dentro de un transcripto de alfa-sinucleína (SNCA), en donde la secuencia de ácido nucleico corresponde a los nucleótidos 7592-7637 de SEQ ID NO: 1.	Un oligonucleótido antisentido que comprende una secuencia de nucleótidos contiguos de 10 a 30 nucleótidos de longitud que son complementarios a una secuencia de ácido nucleico dentro de un transcripto de alfa-sinucleína (SNCA), en donde la secuencia de ácido nucleico corresponde a las SEQ ID NO: 11 a 88 y 98 a 136 las cuales son complementarias a la SEQ ID NO: 1. (Reivs. 1 a 3, Párr. [0100]). Donde la SEQ ID NO: 2 de D1 tiene una identidad del 100% con la SEQ ID NO: 1 de la solicitud (alineamiento 1) y las SEQ ID NO: 4, 7 y 15 de la solicitud tienen una identidad del 100% con la SEQ ID NO: 11 de D1 (alineamiento 2).

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

Adicionalmente, D1 menciona que el oligonucleótido es monocatenario y modificado, en el que al menos un nucleósido comprende un azúcar bicíclico que comprende un puente 4'-CH(CH3)-O-2', el nucleósido modificado puede contener tetrahidropirano donde el anillo de dicho compuesto reemplaza la furanosa, o donde el azúcar modificado comprende un grupo 2'-O-metoxietilo, o una nucleobase modificada como 5-metilcitosina y donde el oligonucleótido comprende un segmento hueco que consiste en deoxinucleósidos enlazados (10), un segmento de ala 5' que consta de cinco nucleósidos enlazados y el ala 3' consta de cinco nucleósidos enlazados, donde el enlace internucleósido es de tipo un enlace de fosforotioato (Reivs. 1 a 16). Además, menciona, que los nucleósidos bicíclicos de 4' a 2' incluyen, alguna de las fórmulas: 4'-(CH2)-O-2' (LNA); 4'-(CH2)—S-2; 4'-(CH2)2-O-2' (ENA); 4'-CH(CH3)-O-2' y 4'-CH(CH2OCH3)-O-2', y análogos de estos (Párr. [0193]). Así mismo, la administración del oligonucleótido está dirigido a un ácido nucleico de alfa-sinucleína dando como resultado una reducción de la expresión de alfa-sinucleína en al menos 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 o 99% (Párr. [0276], ejemplo 1, tablas. 1, 2 y 3). Además, menciona que los oligonucleótidos antisentido pueden unirse covalentemente a uno o más restos o conjugados que mejoran la actividad, la distribución o la captación celular de los conjugados resultantes, dentro de los cuales se pueden incluir fracciones de colesterol, fracciones de lípidos, carbohidratos, fosfolípidos, biotina, fenazina, ácido fólico, fenantridina, antraquinona, acridina, fluoresceínas, rodaminas, cumarinas y colorantes (Párr. [0257]). También, divulga composiciones farmacéuticas que comprenden dichos oligonucleótidos, donde el agente terapéutico puede ser un anticuerpo anti alfa sinucleína y un método para inhibir o reducir la expresión de mRNA de alfa-sinucleína en una célula *in vitro*, en donde el método comprende transfectar la célula con el oligonucleótido antisentido o el conjugado (Párrs. [0093], [0260] – [0268], [0277], y [0287], ejemplo 1, tablas. 1, 2 y 3).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: US_2014_0005252_A1_2 100.00 100.00
2: WO_2019_140236_1 100.00 100.00

Oficio N° 13536 de 30 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009715

US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	GC6GCTG6AGTGTATGGCTACCCCGGCCCCCTGCCCCATCCCCATCCGAGATAGGGAC -----GAGATAGGGAC *****	1868 11
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	GAGGAGCACGCTGCAGGGAAGAGCGAGCGCCGGGAGAGGGGCGGGCAGAGCGCTGAC GAGGAGCACGCTGCAGGGAAGAGCGAGCGCCGGGAGAGGGGCGGGCAGAGCGCTGAC *****	1928 71
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	AAATCAGCGTGGGGGCGGAGAGCGCCGAGGAGAAAGGAGAGAGGAGACTAGAGAGAGGA AAATCAGCGTGGGGGCGGAGAGCGCCGAGGAGAAAGGAGAGAGGAGAGGAGACTAGAGAGAGGA *****	1988 151
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	GGAGCGCGACGACAGAAAGGGGCCAAGAGAGGGGGCGAGCGACCGGCGCGGACGCG GGAGCGCGACGACAGAAAGGGGCCAAGAGAGGGGGCGAGCGACCGGCGCGGACGCG *****	2048 191
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	GAAGTGAAGTGCCTGCGGGCTGCAGCGAGAGCCCGGCGCCGGCCCTCCGAGAGGCTCT GAAGTGAAGTGCCTGCGGGCTGCAGCGAGAGCCCGGCGCCGGCCCTCCGAGAGGCTCT *****	2180 251
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	GGGCGCTCCCTCACGCTTTCGCTTCAAGCCTTCTGCTTTCACCTCGTGAGCGAGAA GGGCGCTCCCTCACGCTTTCGCTTCAAGCCTTCTGCTTTCACCTCGTGAGCGAGAA *****	2168 311
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	CTGGGAGTGGCCATTGCAGCAGAGGTTAGCGGGTTTGGCTCCCATCCCCAGCTCGCG CTGGGAGTGGCCATTGCAGCAGAGGTTAGCGGGTTTGGCTCCCATCCCCAGCTCGCG *****	2128 371
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TGCGCGGGCTCACAGGGGCTCTCTGCGGACAGTCCCCCGGGTGCGGCTCGCGCTT TGCGCGGGCTCACAGGGGCTCTCTGCGGACAGTCCCCCGGGTGCGGCTCGCGCTT *****	2188 431
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	CCTGTGCGCTCCTTTTCCTCTCTCTTCTTCTTAAATATTTTGGGAATGTTTAAAT CCTGTGCGCTCCTTTTCCTCTCTCTTCTTCTTAAATATTTTGGGAATGTTTAAAT *****	2348 491
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TTTTTTTTAAAAAAGAGAGAGCGGGAGGAGTGGAGTTGTGGAGAACAGAGGACT TTTTTTTTAAAAAAGAGAGAGCGGGAGGAGTGGAGTTGTGGAGAACAGAGGACT *****	2408 551
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	CAGETAAGTACCTGTGGATCTAAACGGGGCTTTTGGAACTCTGGAGAACGCCGATGG CAGETAAGTACCTGTGGATCTAAACGGGGCTTTTGGAACTCTGGAGAACGCCGATGG *****	2468 611
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	GAGACGAATGCTGTGGGACCGGAGGGGGTGGTGGCTATGAGAACCCGCTGGGCA GAGACGAATGCTGTGGGACCGGAGGGGGTGGTGGCTATGAGAACCCGCTGGGCA *****	2528 671
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	GGTCTCTGGGAGGTGAGTACTTGTCCCTTTGGGGAGCTAAGGAAAGAGACTTGACCTGG GGTCTCTGGGAGGTGAGTACTTGTCCCTTTGGGGAGCTAAGGAAAGAGACTTGACCTGG *****	2588 731
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	CTTTCGCTGCTCTCTGATATCCCTTCTCCACAGGGCTGAGAGATTAGGCTGCTCTC CTTTCGCTGCTCTCTGATATCCCTTCTCCACAGGGCTGAGAGATTAGGCTGCTCTC *****	2648 791
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	CGGGAATCCGCTTTTCCCGGGAAACGCGAGGATGCTCTCATGAGCGTGAGCATCCAATT CGGGAATCCGCTTTTCCCGGGAAACGCGAGGATGCTCTCATGAGCGTGAGCATCCAATT *****	2708 851
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TTCTCTCACATAAATCTGTGCGCCGCTCTTGTTTCTCTGTAAATAGCAAGC TTCTCTCACATAAATCTGTGCGCCGCTCTTGTTTCTCTGTAAATAGCAAGC *****	2768 911
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TGGCTTTGGCAATAAGAAATGGAAGTGAAGGAGGCAAGTCAAGGTTGTAAGCGG TGGCTTTGGCAATAAGAAATGGAAGTGAAGGAGGCAAGTCAAGGTTGTAAGCGG *****	2828 971
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TTAACAAGTGTGGCGCGGGGTCGCTAGGGTGGAGGCTGAGAAACGCCCTCGGGTGGC TTAACAAGTGTGGCGCGGGGTCGCTAGGGTGGAGGCTGAGAAACGCCCTCGGGTGGC *****	2888 1031
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TGGCGCGGGGGTGGAGAGCGCCGCGAGTGTGAGCGCGGCTGCTCAGGGTAGTAGCTG TGGCGCGGGGGTGGAGAGCGCCGCGAGTGTGAGCGCGGCTGCTCAGGGTAGTAGCTG *****	2948 1091
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	AGGGCGGGGGTGGATGTTGGATGGATTAGAACCATCACACTTGGGCGTGTGTTTGGCTG AGGGCGGGGGTGGATGTTGGATGGATTAGAACCATCACACTTGGGCGTGTGTTTGGCTG *****	3008 1151
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	AGTTTGAACACACCCCGAGTGAGCAGTTAGTTCTGTGGCTACGGCTTTCCACCATCAA AGTTTGAACACACCCCGAGTGAGCAGTTAGTTCTGTGGCTACGGCTTTCCACCATCAA *****	3068 1211
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	CCTGTGTAGCTTCTCTGAGGATCATGTTAAGGATACCCCTGAGCCTAAGCCTGAGCTT CCTGTGTAGCTTCTCTGAGGATCATGTTAAGGATACCCCTGAGCCTAAGCCTGAGCTT *****	3128 1271
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	CCATGCTCTAACTCATACTGTACCCTTTAGACCCCGGGAATTTAAAAAGGGTTAAT CCATGCTCTAACTCATACTGTACCCTTTAGACCCCGGGAATTTAAAAAGGGTTAAT *****	3188 1331
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	CTTTTCATGCAACTCCACTCTGAAATGCAATTAACAACCTCAGAGGATTCATCTAAT CTTTTCATGCAACTCCACTCTGAAATGCAATTAACAACCTCAGAGGATTCATCTAAT *****	3248 1391
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	CCGTGGTTAGGTGGCTAGACTTTTACTAGCCAAGATGGAATGGGAGATGCTAAATTTTAA CCGTGGTTAGGTGGCTAGACTTTTACTAGCCAAGATGGAATGGGAGATGCTAAATTTTAA *****	3308 1451
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TGCCAGAGCTAAAAATGTCTGCTTTGTCCAAATGGTTAAATGAGTGTACACTTAAAGAGT TGCCAGAGCTAAAAATGTCTGCTTTGTCCAAATGGTTAAATGAGTGTACACTTAAAGAGT *****	3368 1511
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	CTCACACTTGGAGGGTGTCTCAGATTTTTCAGTGTTTTTTGTATTTTCCCCGAAA CTCACACTTGGAGGGTGTCTCAGATTTTTCAGTGTTTTTTGTATTTTCCCCGAAA *****	3428 1571
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	GTCTCTATTCAAGTGTATTTATGTTTTCCAGTGTGGTAAAGGAATCATTAGCAT GTCTCTATTCAAGTGTATTTATGTTTTCCAGTGTGGTAAAGGAATCATTAGCAT *****	3488 1631
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	GGATGTATTCTAAGAGGACTTCAAGGCGCAGAGGGAGTTGTGGCTGCTGTAGAA GGATGTATTCTAAGAGGACTTCAAGGCGCAGAGGGAGTTGTGGCTGCTGTAGAA *****	3548 1691
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	AACCAACAGGGTGTGGCAGAGCAGCAGGAAAGCAAAAGAGGGTGTCTCTATGTAGG AACCAACAGGGTGTGGCAGAGCAGCAGGAAAGCAAAAGAGGGTGTCTCTATGTAGG *****	3608 1751
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TAGETAACCCCAAGTGCAGTTTGGTGGTGTCTTCAAGTGTAGGTTAGGATAATCAA TAGETAACCCCAAGTGCAGTTTGGTGGTGTCTTCAAGTGTAGGTTAGGATAATCAA *****	3668 1811
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TACTCTAAAGTGGTGGTGTCTCTCTCTGATTCTATTTTGCATCATTTGCTGTCAAAA TACTCTAAAGTGGTGGTGTCTCTCTCTGATTCTATTTTGCATCATTTGCTGTCAAAA *****	3728 1871
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	GGTGGAGCTGAGTCAGAGTATGTGTAGGTAGGTGATGTGAGAGTGTGTATTTGAGCTAA GGTGGAGCTGAGTCAGAGTATGTGTAGGTAGGTGATGTGAGAGTGTGTATTTGAGCTAA *****	3788 1931
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TAGTAAAAATGCGACTGTTTGTTCAGATTTTAAATTTGGCCCTAATATTATGAC TAGTAAAAATGCGACTGTTTGTTCAGATTTTAAATTTGGCCCTAATATTATGAC *****	3848 1991
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TTTTAAAAATGAATGTTCTGTACCTACATAATCTATTTCAGAGACAGTTTTAAAAA TTTTAAAAATGAATGTTCTGTACCTACATAATCTATTTCAGAGACAGTTTTAAAAA *****	3908 2051
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	CTCATGCTTTTTAAAAAATCAAGAATATTCTTAAGAAATCAAAATCATTGATGATC CTCATGCTTTTTAAAAAATCAAGAATATTCTTAAGAAATCAAAATCATTGATGATC *****	3968 2111
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TGTGATTTCTTTTACCATCATGAAAAATGTTTGTCAATTTTAAATCATCTGATTTTAA TGTGATTTCTTTTACCATCATGAAAAATGTTTGTCAATTTTAAATCATCTGATTTTAA *****	4028 2171
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	AATATGACTTTTATATGCCCTGTGATGTGATAAGAGACCTATTGTGGCCCTAAAAAT AATATGACTTTTATATGCCCTGTGATGTGATAAGAGACCTATTGTGGCCCTAAAAAT *****	4088 2231
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	GGAAAGAACAGATTAGTCTTTGATAGAGTACTTCATGTGATCATTTGGTCTCTGTGAC GGAAAGAACAGATTAGTCTTTGATAGAGTACTTCATGTGATCATTTGGTCTCTGTGAC *****	4148 2291
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	ACTGAGGACAGAGAAAGTGTGAGGGCTGCTACTAATCTCTCAGAAACATTGTATAG ACTGAGGACAGAGAAAGTGTGAGGGCTGCTACTAATCTCTCAGAAACATTGTATAG *****	4208 2351
US_2014_0005252_A1_2 SEQIDNO1_SOLICITUD	TTTATCTCATCAATGACACACATACTAAAAAATAAAGAAATTGATGCTTTATCTACT TTTATCTCATCAATGACACACATACTAAAAAATAAAGAAATTGATGCT----- *****	4268 2408

Alineamiento 1. Entre las SEQ ID NO: 4, 7 y 15 de la solicitud y la SEQ ID NO: 11 de US20140005252A1.



Oficio N° 13536 de 30 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009715

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: SEQIDNO15_Solicitud	100.00	100.00	100.00	100.00
2: SEQIDNO7_Solicitud	100.00	100.00	100.00	100.00
3: US_2014_0005252_A1_11	100.00	100.00	100.00	100.00
4: SEQIDNO4_solicitud	100.00	100.00	100.00	100.00

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQIDNO15_Solicitud	-ATTCCTTTACCCACAC--	17
SEQIDNO7_Solicitud	-ATTCCTTTACCCACACT-	18
US_2014_0005252_A1_11	AATTCCTTTACCCACACTG	20
SEQIDNO4_solicitud	---CCTTTACCCACACTG	16

Alineamiento 2. Entre las SEQ ID NO: 4, 7 y 15 de la solicitud y la SEQ ID NO: 11 de D1

Las reivindicaciones dependientes 2 a 34 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7. Conclusión

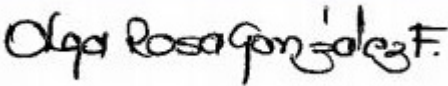
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20140005252A1	1 a 34	Novedad

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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 13536 de 30 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009715

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0009715		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/013255		11 de enero de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
12/01/2018				X					
Solicitante									
BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, ROCHE INNOVATION CENTER COPENHAGEN A/S									
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 34
Palabras clave utilizadas	Alpha synuclein, oligonucleotide antisense, expression modulation, locked nucleic acid (LNA), gapmer oligonucleotide, nucleoside, reducing of expression method, pharmaceutical composition, analogous nucleotide, SEQ ID NO: 1 y 4 a 21.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/113, C07K 14/47

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⁾
LENS	US20070083334A1	11/04/2007	-	-	A
	US7745391B2	28/06/2007	-	-	A
	US20060134663A1	21/06/2006	-	-	A
	US20090221437A1	02/09/2009	-	-	A
	JP2008518610A	04/06/2008	-	-	A
	US20180073022A1	14/03/2018	-	-	A
	WO2016180726A1	08/11/2016	-	-	A
ISA/ LENS/ PATBASE/ EPO	WO2012068405A2 US20140005252A1	24/05/2012 01/06/2014	1 a 34	Párrs. [0093], [0260] – [0268], [0276], [0277], y [0287], ejemplo 1, tablas. 1, 2 y 3	X
EPO	WO2007/031081A2	22/03/2007	-	-	A
	WO2016079181A1	26/05/2016	-	-	A
	WO2005004794A2	20/01/2005	-	-	A
PATBASE	US2012322991AA	20/12/2012	-	-	A
	US2012135941AA	31/05/2012	-	-	A
	US2016138014AA	19/05/2016	-	-	A
	US2014120158AA	01/05/2014	-	-	A
	US2017143686AA	25/05/2017	-	-	A
	US2014323552AA	30/10/2014	-	-	A

Oficio N° 13536 de 30 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009715

	US2005186591AA	25/08/2005	-	-	A
	US2009255001AA	10/08/2009	-	-	A
	US7001720BA	21/02/2006	-	-	A
	US2005137155AA	23/06/2005	-	-	A
	US2017283496AA	05/10/2017	-	-	A
	KR20170029449	15/03/2017	-	-	A
	US2004142369AA	22/07/2004	-	-	A
	EP3124609A1	01/02/2017	-	-	A
	US2010197762AA	05/08/2010	-	-	A
	US2012322991AA	20/12/2012	-	-	A
	US2010249214AA	30/09/2010	-	-	A
	US2016272970AA	22/09/2016	-	-	A
GOOGLE PATENTS	US20040226056A1	11/11/2004	-	-	A
	US20080039418A1	14/02/2008	-	-	A
	WO2009079399A2	25/06/2009	-	-	A
	US4500707A	19/02/1985	-	-	A
	US5023243A	11/06/1991	-	-	A
	US4476301A	09/10/1984	-	-	A
	FR2567892B1	17/02/1989	-	-	A
	US7015315B1	21/03/2006	-	-	A
	EP0538194B1	04/06/1997	-	-	A
	US5446137B1	06/10/1998	-	-	A
	US6770748B2	03/08/2004	-	-	A
	US7572582B2	11/08/2009	-	-	A
	US6833361B2	21/12/2004	-	-	A
	JP2002543214A	17/12/2002	-	-	A
	US20040219671A1	04/11/2004	-	-	A
	TW200509968A	16/03/2005	-	-	A
	WO2007011907A2	25/01/2007	-	-	A
	CA2634598A1	05/07/2007	-	-	A
	WO2008109509A1	12/09/2008	-	-	A
	US9255266B2	09/02/2016	-	-	A
	WO2017119463A1	13/07/2017	-	-	A
PUBMED	Asi, Y. T., <i>et al.</i>	06/2014	-	-	A
	Kisos, H., <i>et al.</i>	2012	-	-	A
	Shamsuzzama, Kumar, L., & Nazir, A.	13/10/2017	-	-	A
	Brundin, P., <i>et al.</i>	2017	-	-	A
	Ettle, B., <i>et al.</i>	07/2016	-	-	A

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Asi, Y. T., *et al.* (2014). Alpha-synuclein mRNA expression in oligodendrocytes in MSA. *Glia*, 62(6), 964–970.

Oficio N° 13536 de 30 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009715

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen (Número), pp-pp.	Kisos, H., et al. (2012). Increased neuronal α -synuclein pathology associates with its accumulation in oligodendrocytes in mice modeling α -synucleinopathies. <i>PLoS one</i> , 7(10), e46817.
O	Shamsuzzama, Kumar, L., & Nazir, A. (2017). Modulation of Alpha-synuclein Expression and Associated Effects by MicroRNA Let-7 in Transgenic <i>C. elegans</i> . <i>Frontiers in molecular neuroscience</i> , 10, 328.
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Brundin, P., et al. (2017). Therapeutic approaches to target alpha-synuclein pathology. <i>Experimental neurology</i> , 298(Pt B), 225–235.
	Ettle, B., et al. (2016). α -Synuclein-induced myelination deficit defines a novel interventional target for multiple system atrophy. <i>Acta neuropathologica</i> , 132(1), 59–75.
(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: (21/08/2022)	