

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6457 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015256

Señores
IONIS PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA LA REDUCCIÓN DE LA EXPRESIÓN DE LRRK2”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/039558.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 27 de junio de 2019.

PRIORIDAD: US 62/690,790 27 de junio 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 29 de junio de 2021, bajo el número NC2021/0008547, 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 opciones terapéuticas para el manejo de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos, métodos y composiciones farmacéuticas para la reducción de la cantidad o la actividad del ARN de LRRK2, y en determinadas modalidades, la reducción de la cantidad de la proteína LRRK2 en una célula.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 29 de junio de 2021, bajo el radicado número NC2021/0008547.

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.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “COMPUESTO OLIGOMÉRICO QUE COMPRENDE UN OLIGONUCLEÓTIDO MODIFICADO QUE REDUCE LA

Oficio N° 6457 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015256

CANTIDAD Y ACTIVIDAD DEL ARN DE LA CINASA 2 DE REPETICIÓN RICA EN LEUCINA (LRRK2)".

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,

El capítulo reivindicatorio no es conciso, dado que, comprende múltiples reivindicaciones independientes (reivindicaciones 1 a 3, 12 a 17 y 24 a 35) que reclaman un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado y, asimismo, el oligonucleótido modificado que es complementario con el ácido nucleico que codifica la proteína LRRK2. Se sugiere al solicitante revisar las relaciones entre las reivindicaciones y ajustar la dependencia de las mismas, teniendo en cuenta que solo debe existir una reivindicación independiente por categoría inventiva y las demás modalidades deben presentarse como reivindicaciones dependientes.

- Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras y no presentan sustento en la descripción porque, en primer lugar, no definen el oligonucleótido antisentido indicando sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, mencionando la secuencia de nucleótidos completa con su respectivo SEQ ID NO. En segundo lugar, definen el oligonucleótido modificado en términos de que este *"consiste en 12 a 50 nucleósidos enlazados, donde la secuencia de nucleobases del oligonucleótido modificado es al menos 90% complementaria a una porción de longitud equivalente de un ácido nucleico de LRRK2 (...) "* y *"consiste en 12-50 nucleósidos enlazados y que tiene una secuencia de nucleobases que comprende al menos 8, al menos 9, al menos 10, al menos 11, al menos 12, al menos 13, al menos 14, al menos 15, al menos 16, al menos 17, al menos 18, al menos 19 o al menos 20 nucleobases contiguas, donde la parte es complementaria a (...) "*, lo cual abarca un sinnúmero de moléculas de nucleótidos de longitudes variables, todas las cuales no han sido contempladas ni exploradas en la solicitud. Adicionalmente, el capítulo descriptivo demuestra que las secuencias que los oligonucleótidos antisentido obtenidos presentan una longitud de 20 nucleótidos contiguos. Se le recuerda al solicitante que, la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas del oligonucleótido reclamado. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los oligonucleótidos que han sido explorados en la solicitud, definiendo las modificaciones puntuales de los oligonucleótidos reclamados, puesto que, estos incluyen un patrón específico de modificaciones en los azúcares y enlaces internucleosídicos, teniendo en cuenta lo soportado en el capítulo descriptivo, con el fin de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- La reivindicación 3 no es clara ni presenta sustento en la descripción, ya que, reclama un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado que consiste en *"12 a 50 nucleósidos enlazados"* y que *"tiene una secuencia de nucleobases que comprende al menos 12, (...), o al menos 20 nucleobases contiguas"*, no obstante, dicha longitud abarca no solo las secuencias de nucleótidos de las SEQ ID NOs: 3590,

Oficio N° 6457 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015256

30-3589 o 3591-3847 reclamadas, sino a un sinnúmero de moléculas de nucleótidos de longitudes variables, las cuales no han sido contempladas ni exploradas en la solicitud. Adicionalmente, como se evidencia en el capítulo descriptivo y listado de secuencias, los oligonucleótidos reclamados presentan una longitud de 20 nucleótidos. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los oligonucleótidos que han sido explorados en la solicitud, de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

- Las reivindicaciones 1 a 3 no son concisas porque son redundantes, debido a que, reclaman de manera independiente el mismo compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a la misma materia.
- La reivindicación 4 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción, puesto que, se reclama una molécula caracterizada porque *“es al menos 80%, al menos 90%, al menos 95% o 100% complementaria”* con respecto a una secuencia de referencia, sin embargo, esto impide establecer las características técnicas estructurales precisas de la molécula y de sus variantes; además, la solicitud no ha explorado todas las moléculas que cumplan con dichos requerimientos. Se sugiere al solicitante restringir la materia reclamada a una razonable generalización de las moléculas exploradas en la solicitud, esto se logra eliminando la referencia a porcentajes de complementariedad con respecto a secuencias de referencia y suministrando las secuencias exactas de los compuestos contemplados.
- Las reivindicaciones 1 a 7, 9 a 11, 19, 23, 37 a 39 y 44 no son claras porque, emplean los términos *“y/o”, “al menos”* y *“opcionalmente”*, los cuales son imprecisos, no limitativos, opcionales, e impiden distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o concretos que permitan delimitar el alcance de las modalidades reclamadas.
- La reivindicación 11 no es clara y no presenta sustento en la descripción, dado que, reclama un compuesto oligomérico donde el oligonucleótido modificado consiste en *“12-30, 12-22, 14-20, 15-25, 16-20, 18-22 o 18-20 nucleósidos enlazados”* y/o *“consiste en 17 o 20 nucleósidos enlazados”*, lo cual abarca un sinnúmero de moléculas de nucleótidos, todas las cuales no han sido contempladas ni exploradas en la solicitud, y además, el capítulo descriptivo demuestra que las secuencias que los oligonucleótidos antisentido obtenidos presentan una longitud de 20 nucleótidos contiguos. Se sugiere limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los oligonucleótidos que han sido explorados en la solicitud, de acuerdo con lo soportado en la descripción.
- Las reivindicaciones 12 a 17 y 24 a 35 no son claras ni concisas, puesto que, reclaman de manera independiente un oligonucleótido modificado y el compuesto que lo comprende, sin definir sus características técnicas esenciales funcionales que corresponden a la mención de su capacidad para reducir la cantidad o la actividad de LRRK2. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solamente una reivindicación independiente y las demás, si son verdaderas modalidades, se sugiere presentarlas en la forma de reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 37 a 39 y 43 no son claras porque, las expresiones *“una población enriquecida en forma quiral”* y *“una población quiralmente enriquecida”* son

Oficio N° 6457 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015256

ambiguas, dado que, impiden establecer el tipo de producto reivindicado y los elementos que lo componen. Adicionalmente, la reivindicación 37 incluye la expresión “*que tiene una configuración estereoquímica particular*”, la cual no define la configuración específica a la que se refiere. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones correspondientes, definiendo a partir de sus características técnicas el objeto reclamado y, además, definir la configuración estereoquímica particular referida, esto, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

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.

En este sentido, el capítulo descriptivo no divulga de manera suficiente un compuesto oligomérico que comprenda todos los posibles oligonucleótidos que consisten en 12 a 50 nucleósidos enlazados, con una complementariedad de al menos 90% con una porción de longitud equivalente de un ácido nucleico de LRRK2; o una complementariedad a una porción de longitud equivalente de las nucleobases 18633-18658, 21721-21755, 27963-28016, 35415-35446, 77221-77264, 81581-81612, 87838-87869, 81627-81651, 82058-82081, 82180-82220, 82500-82525, 91038-91067, 92148-92173, 98186-98220, 98218-98242, 99199-99223 o 119903-119936 de la SEQ ID NO: 2; u oligonucleótidos modificados que comprendan una secuencia de nucleobases de al menos 12 o hasta 20 nucleobases contiguas de cualquiera de las SEQ ID NO: 3590, 30-3589, o 3591-3847. Adicionalmente, tampoco divulga de manera suficiente poblaciones de compuestos que estén enriquecidas en carbonos quirales, y que posean una configuración estereoquímica particular.

En contraste, la solicitud proporciona evidencia, mediante pruebas técnicas, para compuestos oligoméricos que tienen la capacidad de reducir la cantidad o la actividad de LRRK2, los cuales comprenden un oligonucleótido modificado de 20 nucleósidos de longitud que consiste en cualquiera de las secuencias de bases nitrogenadas que se selecciona de la SEQ ID NO: 30 a 3847 (Págs. 118 a 518, Tablas 1 a 50)

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

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 compuesto oligomérico que tiene la capacidad de reducir la cantidad o la actividad de la proteína LRRK2, el cual comprende un oligonucleótido de 20 nucleósidos enlazados que incluye modificaciones en los azúcares y en los enlaces internucleósidos, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2017120365, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más



Oficio N° 6457 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015256

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: Un oligonucleótido modificado de SEQ ID NO: 3590, un compuesto oligomérico que lo comprende, una población del oligonucleótido modificado en donde los enlaces internucleosídicos son estereoaleatorios, un dúplex oligomérico que comprende el oligonucleótido, una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido (reivindicaciones 1 a 11, 18 a 23 y 36 a 44 parcialmente, y las reivindicaciones 12, 24 y 25 completamente).

Grupo inventivo 2: Un oligonucleótido modificado de SEQ ID NO: 222, un compuesto oligomérico que lo comprende, una población del oligonucleótido modificado en donde los enlaces internucleosídicos son estereoaleatorios, un dúplex oligomérico que comprende el oligonucleótido, una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido (reivindicaciones 1 a 11, 18 a 23 y 36 a 44 parcialmente, y las reivindicaciones 13, 26 y 27 completamente).

Grupo inventivo 3: Un oligonucleótido modificado de SEQ ID NO: 888, un compuesto oligomérico que lo comprende, una población del oligonucleótido modificado en donde los enlaces internucleosídicos son estereoaleatorios, un dúplex oligomérico que comprende el oligonucleótido, una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido (reivindicaciones 1 a 11, 18 a 23 y 36 a 44 parcialmente, y las reivindicaciones 14, 28 y 29 completamente).

Grupo inventivo 4: Un oligonucleótido modificado de SEQ ID NO: 1431, un compuesto oligomérico que lo comprende, una población del oligonucleótido modificado en donde los enlaces internucleosídicos son estereoaleatorios, un dúplex oligomérico que comprende el oligonucleótido, una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido (reivindicaciones 1 a 11, 18 a 23 y 36 a 44 parcialmente, y las reivindicaciones 15, 30 y 31 completamente).

Grupo inventivo 5: Un oligonucleótido modificado de SEQ ID NO: 3385, un compuesto oligomérico que lo comprende, una población del oligonucleótido modificado en donde los enlaces internucleosídicos son estereoaleatorios, un dúplex oligomérico que comprende el oligonucleótido, una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido (reivindicaciones 1 a 11, 18 a 23 y 36 a 44 parcialmente, y las reivindicaciones 16, 32 y 33 completamente).

Grupo inventivo 6: Un oligonucleótido modificado de SEQ ID NO: 852, un compuesto oligomérico que lo comprende, una población del oligonucleótido modificado en donde los enlaces internucleosídicos son estereoaleatorios, un dúplex oligomérico que comprende el oligonucleótido, una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido (reivindicaciones 1 a 11, 18 a 23 y 36 a 44 parcialmente, y las reivindicaciones 17, 34 y 35 completamente).

Grupo inventivos 7 a 3847: corresponden a un oligonucleótido modificado que comprende una secuencia seleccionada de SEQ ID NOs: 30-221, 223 a 851, 853 a 887, 889 a 1430, 1432 a 3384, 3386 a 3589, 3591 a 3847, un compuesto oligomérico que lo comprende, una población del oligonucleótido modificado en donde los enlaces internucleosídicos son estereoaleatorios, un dúplex oligomérico que comprende el

Oficio N° 6457 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015256

oligonucleótido, una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido (reivindicaciones 1 a 11, 18 a 23 y 36 a 44 parcialmente).

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 27 de junio 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	WO2017120365	“Methods for reducing LRRK2 expression”	13 de julio de 2017
D2	WO2017087282	“Antisense compounds targeting leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) for the treatment of parkinsons disease”	26 de mayo de 2017

D1¹ divulga métodos para reducir la expresión del ARNm de LRRK2, mediante compuestos oligoméricos que comprenden un oligonucleótido modificado (Pág. 1, Líneas 32 y 33; Pág. 2, Líneas 1 a 3).

D2² divulga compuestos que comprenden oligonucleótidos complementarios a un transcrito de ARN de la quinasa rica en leucina (LRRK2) (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 (NC2021/0008547 del 29 de junio de 2021) se refiere a: *“Un compuesto oligomérico, que comprende un*

¹<https://patents.google.com/patent/WO2017120365A1/en?q=WO2017120365+>

²<https://patents.google.com/patent/WO2017087282A1/en?q=WO2017087282>



Oficio N° 6457 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015256

oligonucleótido modificado que consiste en 12 a 50 nucleósidos enlazados donde la secuencia de nucleobases del oligonucleótido modificado es al menos 90 % complementaria a una porción de longitud equivalente de un ácido nucleico de LRRK2 y donde el oligonucleótido modificado comprende al menos una modificación que se selecciona de un resto de azúcar modificado, y un enlace internucleósido modificado". A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto oligomérico, que comprende	Un compuesto oligomérico que comprende (Pág. 35, Reiv. 1).
un oligonucleótido modificado que consiste en 12 a 50 nucleósidos enlazados donde la secuencia de nucleobases del oligonucleótido modificado es al menos 90% complementaria a una porción de longitud equivalente de un ácido nucleico de LRRK2 y donde el oligonucleótido modificado comprende al menos una modificación que se selecciona de un resto de azúcar modificado, y un enlace internucleósido modificado.	un oligonucleótido modificado, en el que el oligonucleótido modificado consta de 12 a 30 nucleósidos unidos, y en el que el oligonucleótido tiene una secuencia de bases nitrogenadas que es al menos un 90% complementaria a LRRK2, y donde el oligonucleótido modificado comprende al menos una modificación que se selecciona de un resto de azúcar modificado, y un enlace internucleósido modificado (Pág. 35, Reivs. 1 a 3; Pág. 36, Reivs. 19 y 27).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente, las características esenciales del compuesto oligomérico de la reivindicación 1, habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que se refiere a un compuesto oligomérico que reduce la expresión del mRNA de LRRK2 (Pág. 1, Líneas 32 y 33), donde dicho compuesto comprende un oligonucleótido modificado, en el que el oligonucleótido modificado consta de 12 a 30 nucleósidos unidos, y en el que el oligonucleótido tiene una secuencia de bases nitrogenadas que es al menos un 90% complementaria a LRRK2, y donde el oligonucleótido modificado comprende al menos una modificación que se selecciona de un resto de azúcar modificado, y un enlace internucleósido modificado. (Pág. 35, Reivs. 1 a 3; Pág. 36, Reivs. 19 y 27). Por lo tanto, 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 (NC2021/0008547 del 29 de junio de 2021) se refiere a: *"Un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado que consiste en 12 a 50 nucleósidos enlazados y que tiene una secuencia de nucleobases que comprende una parte de al menos 8, al menos 9, al menos 10, al menos 11, al menos 12, al menos 13, al menos 14, al menos 15, al menos 16, al menos 17, al menos 18, al menos 19 o al menos 20 nucleobases contiguas, donde la parte es complementaria a: una porción de longitud equivalente de las nucleobases 18,633-18,658 de SEQ ID NO: 2 (...), en donde el oligonucleótido modificado comprende al menos una modificación que se selecciona de un resto de azúcar modificado, y un enlace internucleósido modificado". A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:*

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto oligomérico que comprende	Un compuesto oligomérico que comprende (Pág. 35, Reiv. 1).	Un compuesto oligomérico que comprende (Pág. 50, Reiv. 1).
un oligonucleótido modificado que consiste en 12 a 50 nucleósidos enlazados y que tiene una	oligonucleótidos modificados de 20 nucleótidos de longitud de la SEQ ID NO: 14 a 18, que son	un oligonucleótido modificado que tiene de 8 a 30 nucleósidos unidos que tiene una secuencia

Oficio N° 6457 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015256

secuencia de nucleobases que comprende una parte de al menos 8, al menos 9, al menos 10, al menos 11, al menos 12, al menos 13, al menos 14, al menos 15, al menos 16, al menos 17, al menos 18, al menos 19 o al menos 20 nucleobases contiguas, donde la parte es complementaria a una porción de longitud equivalente de las nucleobases 18,633-18,658 de SEQ ID NO: 2	complementarios a LRRK2 de ratón en la porción 451 a 470, 2043 a 2062, 3070 a 3089, 5625 a 5644 y 7166 a 7185 de la SEQ ID NO: 1 (Pág. 29, Líneas 8 a 6, Tabla 1).	de nucleobase que comprende una región complementaria, en el que la región complementaria comprende al menos 8 nucleobases contiguas complementarias a una porción de igual longitud de una región objetivo de LRRK2 (Pág. 50, Reiv. 1).
en donde el oligonucleótido modificado comprende al menos una modificación que se selecciona de un resto de azúcar modificado, y un enlace internucleósido modificado.	donde el oligonucleótido modificado comprende al menos una modificación que se selecciona de un resto de azúcar modificado, y un enlace internucleósido modificado (Pág. 36, Reivs. 19 y 27).	donde el oligonucleótido modificado comprende al menos una modificación que se selecciona de un resto de azúcar modificado, y un enlace internucleósido modificado (Pág. 50, Reiv. 9; Pág. 51, Reiv. 20).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga un compuesto oligomérico (Pág. 35, Reiv. 1), el cual comprende un oligonucleótido modificado de 20 nucleótidos de longitud de las SEQ ID NO: 14, 15, 16, 17 o 18, que es complementario a LRRK2 de ratón en la porción 451 a 470, 2043 a 2062, 3070 a 3089, 5625 a 5644 o 7166 a 7185 de la SEQ ID NO: 1 (Pág. 29, Líneas 8 a 6, Tabla 1). Donde el oligonucleótido modificado comprende al menos una modificación que se selecciona de un resto de azúcar modificado, y un enlace internucleósido modificado, en donde el enlace internucleósidos tienen un átomo quiral (Pág. 36, Reivs. 19 y 27; Pág. 15, Líneas 3 a 6).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y el compuesto oligomérico divulgado en D1, consiste en la porción de complementariedad con la secuencia de LRRK2 de referencia.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, puesto que, la reivindicación contempla un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado con un número indeterminado de variantes estructurales, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. En consecuencia, no es posible correlacionar las pruebas técnicas asociadas con un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado que consiste en una secuencia de 20 nucleótidos de la SEQ ID NO: 3590, complementario con una secuencia de ácidos nucleicos de LRRK2 (SEQ ID NO: 2) en la porción 18633-18658 (Pág. 496, Tabla 48), con todas las posibles alternativas estructurales incluidas en el alcance de la reivindicación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto oligomérico conocido en D1 con el fin de obtener un compuesto alternativo?

Sin embargo, métodos para la síntesis, purificación y análisis de oligonucleótidos antisentido (Pág. 42, Párr. [00378]) ya habían sido divulgados en el documento D2, que además, enseña compuestos oligoméricos que comprenden un oligonucleótido modificado que tiene de 8 a 30 nucleósidos unidos que tiene una secuencia de nucleobase que comprende una región complementaria, en el que la región complementaria comprende al menos 8 nucleobases contiguas complementarias a una porción de igual longitud de una región objetivo de LRRK2 (Pág. 50, Reiv. 1), en particular, la región diana del transcrito de LRRK2 comprende al menos una parte del

Oficio N° 6457 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015256

exón 2, el exón 31 o el exón 41 (Pág. 50, Reiv. 2). Asimismo, D2 también menciona que el oligonucleótido comprende al menos un nucleósido modificado seleccionado de un resto de azúcar modificado, un resto de azúcar sustituido en 2', un 2'-OMe, un 2'F, un 2'-MOE, un resto de azúcar bicíclico, un LNA, un cEt, un sustituto de azúcar, un morfolino o un morfolino modificado; así como, el oligonucleótido modificado comprende al menos un enlace internucleósido modificado o internucleósido de fosforotioato (Pág. 50, Reiv. 9; Pág. 51, Reivs. 20 y 21).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia seguiría las metodologías divulgadas en el documento D2, para obtener compuestos de oligonucleótidos modificados que tengan como blanco LRRK2 como los divulgados en D1, y llegaría así al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que los compuestos oligoméricos comprenden un oligonucleótido que tiene una secuencia de bases nitrogenadas complementaria a la de un ácido nucleico diana. Los compuestos oligoméricos son monocatenarios; en particular, el compuesto oligomérico monocatenario comprende o consiste en un oligonucleótido modificado y, opcionalmente, un grupo conjugado. En ciertas realizaciones, un compuesto oligomérico se empareja con un segundo compuesto oligomérico para formar un dúplex. Dichos compuestos oligoméricos duplicados comprenden un primer compuesto oligomérico que tiene una región complementaria a un ácido nucleico diana y un segundo compuesto oligomérico que tiene una región complementaria al primer compuesto oligomérico (Pág. 22, Líneas 18 a 31).

Finalmente, el documento D1 también divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto oligomérico o una de sus sales, y un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable (Pág. 25, Líneas 25 a 28).

Las reivindicaciones 3 a 12, 18 a 25 y 36 a 44 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto oligomérico 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	WO2017120365	1	Novedad
		2 a 12, 18 a 25 y 36 a 44	Nivel inventivo
D2	WO2017087282	2 a 12, 18 a 25 y 36 a 44	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

Oficio N° 6457 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015256

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 6457 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015256

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0015256		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/039558		27 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
27 de junio de 2018				X					
Solicitante									
IONIS PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 11, 18 a 23 y 36 a 44 parcialmente, y 13 a 17 y 26 a 35 completamente	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 12, 18 a 25 y 36 a 44
Palabras clave utilizadas	Antisense oligonucleotides, oligomeric compound, LRRK2, neurodegenerative disease, Parkinson's disease, ASO, Gapmer, MOE, OMe, phosphorothioate, phosphodiester, SEQ ID NO: 3590.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/113, A61K 31/7115, A61K 31/712, A61K 31/7125

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⁾
ISA	WO2017120365	13/07/2017	1	Pág. 35, Reivs. 1 a 3; Pág. 36, Reivs. 19 y 27; Pág. 1, Líneas 32 y 33; Pág. 36, Reivs. 19 y 27; Pág. 29, Líneas 8 a 6, Tabla 1; Pág. 36, Reivs. 19 y 27; Pág. 29, Líneas 8 a 6, Tabla 1; Pág. 36, Reivs. 19 y 27; Pág. 15, Líneas 3 a 6; Pág. 22, Líneas 18 a 31; Pág. 25, Líneas 25 a 28.	X
	WO2009099991	13/08/2009	-	-	Y
EPO	Zhao, H. T., et al.	23/08/2017	-	-	A
STN	WO2017087282	26/05/2017	2 a 12, 18 a 25 y 36 a 44	Pág. 50, Reiv. 1; Pág. 50, Reiv. 9; Pág. 51, Reiv. 20; Pág. 42, Párr. [00378]; Pág. 50, Reiv. 2; Pág. 51, Reivs. 20 y 21.	Y
	WO2017220751	28/12/2017	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Zhao, H. T., et al. (2017). LRRK2 Antisense Oligonucleotides Ameliorate alpha-Synuclein Inclusion Formation in a Parkinson's Disease Mouse Model. <i>Molecular Therapy Nucleic Acids</i> . Vol. 8, Págs. 508 – 519. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1016/j.omtn.2017.08.002			
⁽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: (02/04/2023)					

