

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 58829

Ref. Expediente N° NC2020/0008425

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 5 de agosto de 2020 con el N° NC2020/0008425, por BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY y ROCHE INNOVATION CENTER COPENHAGEN A/S, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO QUE ACTÚAN SOBRE ALFA-SINUCLÉINA, Y USOS DE ESTOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/013249 del 11 de enero de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 901 el 21 de agosto de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3848 de 9 de marzo de 2023, se requirió a los solicitantes en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentaran respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que los solicitantes mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0008425 el 07 de junio de 2023, respondieron oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 18 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0008425 el 07 de junio de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un oligonucleótido antisentido (ASO) que se dirige específicamente a un transcripto de alfasinucleína (SNCA), en el que el ASO comprende la secuencia de nucleótidos contigua de AtTcctttacaccACAC (SEQ ID NO: 4), que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2012068405, en que, la primera adenina, tercera timina y las cuatro últimas adenina y citosina en el sentido 5' a 3' de la SEQ ID NO. 4 contienen azúcares beta-D-oxi-LNA.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que, el oligonucleótido AtTcctttacaccACAC (ASO-005449) de la solicitud genera: (i) una reducción de la expresión del ARNm del gen SNCA luego de la adición del oligonucleótido a neuronas de ratón a una concentración de 40nM y

Resolución N° 58829

Ref. Expediente N° NC2020/0008425

5µM con porcentajes de entre el 84% y el 86% respectivamente (Pág. 33, Párr. [0138]), en comparación con el oligonucleótido SEQ ID NO. 11 del estado de la técnica que no evidencia ensayos de inhibición específicos para líneas celulares neuronales; (ii) una reducción en los niveles proteína SCNA con un efecto mínimo en la viabilidad celular (Pág. 34, Tabla 2); (iii) una reducción del 92% del mRNA de SCNA en la línea celular humana de neuroblastoma SK-N-BE(2) con una alta potencia y sensibilidad (Pág. 35, Tabla 3 y Fig. 3); (iv) una alta tolerabilidad tanto en neuronas de ratón como en neuronas humanas como agente terapéutico para el tratamiento de sinucleinopatías (Pág. 36, Tabla 4); (v) una alta tolerancia media general y una reducción significativa >90% en los niveles de ARNm en el hipocampo de modelos *in vivo* de ratón A53T-PAC 3 días después de la administración (Pág. 47, Tablas 6 y 7, Fig. 4); (vi) una reducción significativa del nivel de expresión de ARNm de SNCA (con respecto al control de vehículo) en el tronco encefálico y el cuerpo estriado de cerebros de ratones (Figs. 9A y 9B) manteniendo significativamente reducidos los niveles de expresión de ARNm de SNCA en comparación con el control de vehículo 4 semanas después de la administración (Figs. 10A y 10B), volviendo al control inicial alrededor de 16 semanas después de la administración (Figs. 9A y 9B) y (vii) una buena tolerabilidad a la administración *in vivo* en monos *Macaca fascicularis*, sin que se observaran efectos adversos (datos no mostrados), así como la inactivación robusta del ARNm de SNCA en distintas regiones en el cerebro de *Macaca fascicularis* (Pág. 51, Tabla 10).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 18 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que de acuerdo con la modificación presentada por los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0008425 el 19 de octubre de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “OLIGONUCLEÓTIDO ANTISENTIDO ASO-005459 QUE ACTÚA SOBRE LA ALFA-SINUCLEÍNA”

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“OLIGONUCLEÓTIDO ANTISENTIDO ASO-005459 QUE ACTÚA SOBRE LA ALFA-SINUCLEÍNA”

Clasificación IPC: A61K 31/712, C12N 15/113.

Reivindicaciones: 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0008425 el 07 de junio de 2023, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titulares: BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY y ROCHE INNOVATION CENTER COPENHAGEN A/S.

Resolución N° 58829

Ref. Expediente N° NC2020/0008425

Direcciones: ROUTE 206 AND PROVINCE LINE ROAD, PRINCETON 08543-4000 NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA y FREMTIDSVEJ 3 2970 HØRSHOLM, DK2970, DINAMARCA.

Inventores: Ivar M. MCDONALD, Richard E. OLSON, Peter HAGEDORN, Angela M. CACACE, Nino DEVIDZE, James K. LOY, Carl J. BALDICK, Annapurna PENDRI, Marianne Lerbech JENSEN y JR. Jere E. MEREDITH.

Prioridad N°: 12/01/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/616,937.

Solicitud internacional N°: PCT/US2019/013249

Fecha: 11 de enero de 2019.

Vigente desde: 11 de enero de 2019

Hasta: 11 de enero de 2039.

ARTÍCULO 2: Los titulares tendrán los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY y ROCHE INNOVATION CENTER COPENHAGEN A/S advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 28 de septiembre de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.09.28
17:02:31 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

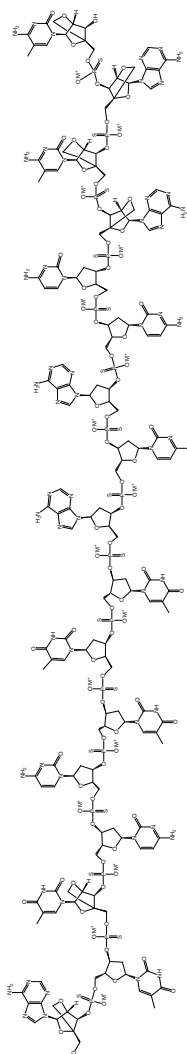
Resolución N° 58829

Ref. Expediente N° NC2020/0008425

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un oligonucleótido antisentido (ASO) que se dirige específicamente a un transcripto de alfa-sinucleína (SNCA), en el que el ASO comprende la secuencia de nucleótidos contigua de AtTcctttacaccACAC (SEQ ID NO: 4), en donde las letras mayúsculas son beta-D-oxi-LNA y las letras minúsculas son nucleótidos naturales del ADN.
2. El ASO de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende un enlace internucleótido seleccionado del grupo que consiste en un enlace de fosfodiéster, un enlace de fosfotriéster, un enlace de metilfosfonato, un enlace de fosforamidato, un enlace de fosforotioato y combinaciones de estos.
3. El ASO de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el enlace internucleótido es un enlace de fosforotioato.
4. El ASO de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la secuencia de nucleótidos contiguos es OxyAs DNAts OxyTs DNACs DNACs DNAts DNAts DNAts DNAAs DNACs DNAAs DNACs DNACs OxyAs OxyMCs OxyAs OxyMC, en donde OxyA, OxyT y Oxy MC son adenina beta D-oxi-LNA, timina beta D-oxi-LNA y metil citosina beta D-oxi-LNA, respectivamente, en donde DNAt, DNAC y DNAa son timina ADN, citosina DNA y adenina DNA, respectivamente, y en donde s es un enlace de fosforotioato entre dos nucleótidos.
5. El ASO de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende una fórmula molecular de $C_{171}H_{214}N_{56}O_{90}P_{16}S_{16}$ y la estructura:



Resolución N° 58829

Ref. Expediente N° NC2020/0008425

en donde M+ es un contraión.

6. El ASO de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el contraión se selecciona del grupo que consiste en H⁺, Na⁺, NH₄⁺ y cualquier combinación de estos.
7. El ASO de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el contraión es Na⁺.
8. Un conjugado que comprende el ASO de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el ASO se une de manera covalente a una o más porciones no nucleótido o no polinucleótido.
9. El conjugado de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la porción no nucleótido o no polinucleótido comprende una proteína, una cadena de ácidos grasos, un residuo de azúcar, una glucoproteína, un polímero o cualquier combinación de estos.
10. Una composición farmacéutica que comprende el ASO de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o el conjugado de acuerdo con las reivindicaciones 8 o 9, y un portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
11. La composición de acuerdo con la reivindicación 10, que también comprende un agente terapéutico.
12. La composición de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el agente terapéutico es un antagonista de alfa-sinucleína.
13. Un kit que comprende el ASO de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o el conjugado de acuerdo con las reivindicaciones 8 o 9, o la composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12.
14. Un método para inhibir o reducir la expresión de la proteína SNCA en una célula *in vitro*, en donde el método comprende contactar la célula que expresa la proteína SNCA *in vitro* con el ASO de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, el conjugado de acuerdo con las reivindicaciones 8 o 9 o la composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en donde la expresión de la proteína SNCA en la célula se inhibe o se reduce después del contacto.
15. El método de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el ASO inhibe o reduce la expresión de mRNA de SNCA en la célula después del contacto.
16. El método de acuerdo con las reivindicaciones 14 o 15, en donde la expresión de mRNA de SNCA se reduce en 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % o 100 % después del contacto en comparación con una célula no expuesta al ASO.
17. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, en donde el ASO reduce la expresión de la proteína SNCA en la célula después del contacto en 60 %, 70 %, 80 % o 90 % en comparación con una célula no expuesta al ASO.
18. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, en donde la célula es una neurona.