

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2021/0013371

Asunto: Solicitud de patente para: COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA REDUCIR LA
EXPRESIÓN DE KCNT1

Solicitante: IONIS PHARMACEUTICALS, INC.

Fecha de solicitud: 6 de octubre de 2021

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. 5380, notificado el 15 de marzo de 2024.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al oficio arriba mencionado, me permito presentar junto con este memorial un capítulo reivindicatorio modificado conformado por 20 reivindicaciones, el cual comprende la materia de aquel presentado el 27 de abril de 2022, pero con las siguientes modificaciones:

- el oligonucleótido modificado de la reivindicación 2 anteriormente presentada (compuesto con una secuencia de SEQ ID NO: 2423) ha sido intercambiado con el oligonucleótido modificado de la reivindicación 1 anteriormente presentada;
- la reivindicación 6 anteriormente presentada se ha modificado para hacer referencia a una *"sal farmacéuticamente aceptable del mismo"*. El soporte textual para esta modificación se puede encontrar, por ejemplo, en la página 42, líneas 29-31 de la descripción originalmente presentada; y
- la reivindicación 7 anteriormente presentada también se modificó para hacer referencia a la *"sal farmacéuticamente aceptable"* y se eliminó el término *"o una combinación de los mismos"*. El soporte textual para esta modificación se puede encontrar, por ejemplo, en la página 42, líneas 31-32 de la descripción originalmente presentada.

Cabe destacar que las modificaciones realizadas se ajustan completamente al Artículo 34 de la Decisión 486, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA AMPLIACIÓN DE LA MATERIA DIVULGADA INICIALMENTE

En el oficio que aquí se contesta, el Examinador menciona que "*[r]evisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 27 de abril de 2022 bajo el número NC2022/0005272, 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 no acepta las modificaciones propuestas, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente*". Particularmente, el Examinador señala que "*[l]as reivindicaciones no son aceptables porque mencionan una sal de sodio o de potasio o una combinación de las mismas pero dicha combinación no había sido divulgada inicialmente. Asimismo, se reclama "una sal", abarcando una cantidad de posibilidades, por lo cual se amplía el objeto de la solicitud inicialmente divulgado*". En vista de lo anterior, su Despacho decidió estudiar, para el presente examen de patentabilidad, el capítulo reivindicatorio radicado originalmente el 6 de octubre de 2021.

Sin embargo, amablemente me permito indicar que tal y como se expuso arriba, es deseo del Solicitante presentar nuevamente el capítulo reivindicatorio radicado el 27 de abril de 2022, pero corrigiendo las características que el Examinador consideró suficientes para declarar la ampliación de materia. Específicamente, las nuevas reivindicaciones 6 y 7 fueron modificadas para hacer referencia a las "sales farmacéuticamente aceptables" de los oligonucleótidos modificados reclamados, mientras que el término "una combinación de los mismos" fue eliminado de la nueva reivindicación 7. Por lo tanto, respetuosamente me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada y el nuevo capítulo reivindicatorio sea debidamente estudiado.

En ese orden de ideas, cabe resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial cumple con todos los requisitos de claridad, concisión y soporte en la descripción, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

III. EN CUANTO AL TÍTULO DE LA SOLICITUD

El Examinador afirma en el oficio que aquí se contesta que el título de la solicitud no refleja el contenido de la descripción y las reivindicaciones. Por lo tanto, el Solicitante ha decidido modificarlo de acuerdo con la amable sugerencia del Examinador, es decir, de la siguiente manera:

"OLIGONUCLEÓTIDO MODIFICADO DIRIGIDO A KCNT1 Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE LO COMPRENDE"

Así pues, considero que la presente solicitud cumple con lo requerido en el literal d) del Artículo 27 de la Decisión 486 y, por ende, la objeción a este respecto se ve superada.

IV. EN CUANTO A LA UNIDAD DE INVENCION

Si bien el alcance de las reivindicaciones adjuntas al presente memorial es significativamente más limitado que el estudiado por su Despacho (es decir, el reclamado originalmente), el Solicitante desea mencionar lo siguiente en cuanto a la unidad de invención de estas:

Las reivindicaciones modificadas tienen unidad de invención porque los oligonucleótidos modificados reclamados comparten diversas características estructurales y funcionales, cuya combinación no se describe en la técnica anterior.

Por ejemplo, las características estructurales comunes de los oligonucleótidos modificados ahora reivindicados que tienen una secuencia de SEQ ID NO: 2423, 1188, 1330, 1387 y 1522 son las siguientes:

- Todos los oligonucleótidos modificados reivindicados tienen un motivo "gapmer" de 5-10-5 MOE: eeeeeeddddddddeeeee, en donde 'd' representa un resto de azúcar 2'-β-D-desoxirribosilo y 'e' representa un resto de azúcar 2'-MOE;
- Todos los oligonucleótidos modificados tienen un motivo de enlace internucleósido (de 5' a 3') de sooooossssssooss; en donde 's' representa un enlace internucleósido fosforotioato y "o" representa un enlace internucleósido fosfodiéster;

- Todos los residuos de citosina de los oligonucleótidos modificados reivindicados son 5-metilcitosinas; y
- Las nucleobases son 100% complementarias al ARNm de KCNT1.

Por otra parte, las características funcionales comunes de los oligonucleótidos modificados ahora reivindicados que tienen una secuencia de SEQ ID NO: 2423, 1188, 1330, 1387 y 1522 son, por ejemplo, las siguientes:

En la presente solicitud se ha demostrado que todos los oligonucleótidos modificados reivindicados son particularmente potentes para inhibir la expresión de KCNT1. Como se muestra en el Ejemplo 1 (tablas 16, 17, 18, 20 y 32) de la descripción originalmente presentada, a una concentración de 4000 nM se lograron las siguientes tasas de inhibición *in vitro*:

SEQ ID NO del oligonucleótido modificado reivindicado	ARN de KCNT1 (% de controles no tratados)	Inhibición (%)
2432	21	79
1188	6	94
1330	14	86
1387	6	94
1522	15	85

Por lo tanto, los cinco oligonucleótidos modificados reivindicados tenían tasas de inhibición del ARNm de KCNT1 de al menos el 79% *in vitro*. Como entendería la persona versada en la materia, este es un nivel de inhibición sorprendente, inesperado, impresionante y muy útil. Claramente supone una aportación novedosa respecto del arte citado y, en consecuencia, la solicitud en estudio tiene unidad de invención, ya que existen características técnicas nuevas e inventivas que son comunes a todas las realizaciones reivindicadas.

En vista de lo anterior, considero que el capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial cumple a cabalidad lo establecido por el Artículo 25 de la Decisión 486.

V. PETICIÓN

5.1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito amablemente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

5.2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que se amerite una revisión adicional, solicito respetuosamente se requiera un examen de fondo adicional de conformidad con lo dispuesto en el numeral 1.2.2.5.1. del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

VI. ANEXOS

6.1. Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 20 reivindicaciones.

6.2. Pago por concepto de tasa por modificaciones voluntarias.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908