

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

Señores

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO QUE MODULAN LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA TAU ASOCIADA A LOS MICROTÚBULOS (MAPT)”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/067799.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de julio de 2019.

PRIORIDAD: US 62/693,851 03 de julio de 2018.

US 62/726,005 31 de agosto 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. Presentación de solicitud divisional

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud inicial NC2020/0015866, toda vez que cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y el numeral 1.2.2.3.2. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

2. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 24 de julio de 2024 bajo el N° NC2023/0015719, 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.

3. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de agentes potentes y eficaces para el tratamiento de la AD y enfermedades neurodegenerativas relacionadas, inclusive taupatías, trastornos convulsivos y trastornos motores. (Pág. 2, Descripción). En el campo de la investigación, dichos oligonucleótidos se pueden usar para modular específicamente la síntesis de la proteína Tau en células (por ejemplo, cultivos celulares *in vitro*) y animales experimentales, y así facilitar el análisis funcional de la diana o una valoración de su utilidad como una diana de la intervención terapéutica (Pág. 72, Descripción).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un oligonucleótido antisentido que es capaz de reducir la expresión de Tau, donde el oligonucleótido comprende una secuencia de nucleótidos contigua seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 38 a 51, y actúan sobre la región diana 39562 a 39593 en el pre-ARNm de MAPT humana (SEQ ID NO: 1).

4. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2023/0015719 el 24 de julio de 2024.

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

5. De la solicitud de patente

5.1. 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 reivindicaciones 1 no es clara porque, no define estructuralmente las modificaciones particulares de los oligonucleótidos, ni tampoco específica sus posiciones respecto a las SEQ ID NO: 38 a 51. Además, de acuerdo con lo divulgado en la Tabla 5 los oligonucleótidos antisentido reclamados en la solicitud si presentan un patrón de modificación específico, el cual, si constituye una característica técnica esencial de la invención, por lo que se sugiere definirlo en términos del patrón de modificación de nucleósidos específico que comprende la cadena antisentido producto reclamado, por ejemplo especificar en letras mayúsculas que representan los nucleósidos de LNA beta-D-oxi, mencionar que las letras minúsculas son nucleósidos de ADN, que todos los C de LNA son 5-metil citosina, y todos los enlaces internucleósidos son enlaces internucleósidos fosforotioato. Se le recuerda al solicitante que, la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas de la molécula reclamada, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

Las reivindicaciones 3, 4 y 13 no son claras, porque las expresiones *"uno o más nucleósidos"* y *"una o más porciones del conjugado"* son imprecisas, por lo que no es posible diferenciar la invención del estado de la técnica, se sugiere sustituirlas por un término preciso o un rango concreto. Si fuera el caso especificar cuales y cuantos son los nucleósidos modificados en azúcar 2' y cual o cuales son las porciones del conjugado que están unidas de manera covalente al oligonucleótido.

Las reivindicaciones 3 a 7 carecen de sustento en la descripción porque definen un oligonucleótido antisentido en términos de que este comprende *"(...) uno o más nucleósidos modificados en azúcar 2'"* y *"(...) uno o más nucleósidos modificados en azúcar 2' se selecciona independientemente del grupo que consiste en 2'-Oalquil-ARN, 2'-O-metil-ARN, 2'-alcoxi-ARN, 2'-O-metoxietil-ARN, 2'-amino-ARN, 2'-fluoro-ARN, ácido arabino nucleico (ANA), 2'-fluoro-ANA y nucleósidos LNA"*, en donde el oligonucleótido es capaz de reclutar RNasa H (...)", lo cual es extenso y abarca un sinnúmero de patrones de modificación estructural para los agentes de la invención que, no han sido contemplados ni explorados por el solicitante y resultan especulativos frente a su capacidad para reducir la expresión de Tau. Se sugiere limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los oligonucleótidos antisentido modificados desarrollados teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción

La reivindicación 5 no es clara y carece de sustento, porque no se encuentra que la solicitud haya explorado todas las posibles variantes del oligonucleótido antisentido en donde la secuencia de nucleótidos contiguos comprende 4, 5, 6, 7 u 8 nucleósidos de LNA. Se sugiere hacer las precisiones correspondientes.

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

La reivindicación 6 no es clara y carece de sustento, porque no se encuentra que se hayan obtenido o probado todas las modalidades de los oligonucleótidos antisentido en donde el 80 % o más de los enlaces internucleósido en la secuencia de nucleótidos contiguos son enlaces internucleósido de fosforotiotato. Se sugiere hacer las aclaraciones conforme a lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 7 no es clara porque tiene términos de tipo cerrado y abierto al mismo tiempo, en la frase de transición “*consiste en o comprende un gapmer de la Fórmula (...)*”, lo cual es incongruente y no permite determinar el estado de la técnica de forma concreta. Se sugiere hacer la precisión necesaria en aras de identificar las características específicas que pretende definir, así como el alcance del reclamo.

La reivindicación 13 no es clara ni tiene sustento porque reclama un conjugado en términos de que este comprende “*el oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido*”, definición que abarca un sinnúmero de modalidades del conjugado, que comprenden cualquier porción no nucleótido (por ejemplo, carbohidratos (por ejemplo, GalNAc), ligandos de receptores de la superficie celular, sustancias farmacológicas, hormonas, sustancias lipófilas etc), que no han sido contemplados ni explorados en la solicitud. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de los productos desarrollados en la presente solicitud teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.

Las reivindicaciones 14 y 15 no son claras, porque no definen razonablemente el diluyente, solvente, portador sal y/o adyuvante farmacéuticamente aceptables siendo así muy amplio el alcance de estas. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias al tenor de lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 16 no es clara, porque las etapas procedimiento *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau no están definidas por las condiciones técnicas precisas, porque la prosa “*administrar a dicha célula un oligonucleótido antisentido (...) o la sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico (...), o la composición farmacéutica (...) una cantidad eficaz.*” es muy general y hacen referencia al resultado que se pretende alcanzar en cada etapa del proceso. Además, se debe indicar una serie de pasos ordenados y las condiciones específicas del método, así como el tipo de célula huésped particular que se utiliza. Se sugiere hacer las modificaciones y precisiones conforme a lo sustentado en la descripción.

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

5.2. 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.

Toda vez que, la descripción no divulga con suficiencia las modalidades oligonucleótido antisentido en donde el 80 % o más de los enlaces internucleósido en la secuencia de nucleótidos contiguos son enlaces internucleósido de fosforotiotato. Así como, del oligonucleótido antisentido en donde la secuencia de nucleótidos contiguos comprende 4, 5, 6, 7 u 8 nucleósidos de LNA. En consecuencia, una persona capacitada en la materia

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

no podría inferir sin que implique una labor de experimentación adicional, la estructura de las referidas modalidades del oligonucleótido antisentido objeto de la invención.

Además, al reclamar un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau que comprende una secuencia de nucleótidos contiguos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 38 a 51 con “cualquier” patrón de modificación de nucleósidos que resulta de la modificación de uno o más nucleósidos modificados en azúcar 2' que se selecciona independientemente del grupo que consiste en 2'-O-alkil-ARN, 2'-O-metil-ARN, 2'-alcoxi-ARN, 2'-O-metoxietil-ARN, 2'-amino-ARN, 2'-fluoro-ARN, ácido arabino nucleico (ANA), 2'-fluoro-ANA y nucleósidos LNA, pero la solicitud presenta evidencia técnica concreta y explícita para el desarrollo principalmente de los oligonucleótidos antisentido modificados TtaaCTCAaatcaaTtctCA SEQ ID NO: 49, TtaActCAaatcaattCTCA SEQ ID NO: 49, TTAactCaaatcaatTctCA SEQ ID NO: 49; y TTAActcaaatcaattCTCA SEQ ID NO: 49 en donde las letras mayúsculas representan nucleósidos de beta-Doxi LNA, las letras mayúsculas subrayadas representan nucleósidos de MOE, las letras en minúscula representan nucleósidos de ADN, todas las C de LNA son 5-metil citosina y todos los enlaces internucleósido son enlaces internucleósido fosforotioato (Página 81, Tabla 5).

De igual forma, se considera la falta de suficiencia en la descripción debido a que, se reclama “cualquier” conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido de SEQ ID NO: 38 a 51 con “cualquier” porción de conjugado no nucleótido unida de manera covalente a dicho oligonucleótido, en donde la porción de conjugado podría ser seleccionada del grupo que consiste en carbohidratos (por ejemplo, GalNAc), ligandos de receptores de la superficie celular, sustancias farmacológicas, hormonas, sustancias lipófilas, polímeros, proteínas, péptidos, toxinas (por ejemplo, toxinas bacterianas), vitaminas, proteínas virales (por ejemplo, cápsides) o combinaciones de estos.

6. 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 oligonucleótido antisentido que es capaz de reducir la expresión de Tau, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2016019063, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más 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 antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 38; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7, 13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 39; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in*

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

vitro para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 40; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 41; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 42; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 43; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 7: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 44; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 8: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 45; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in*

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

vitro para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 9: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 46; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 10: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 47; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 11: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 48; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 12: Un oligonucleótido antisentido que es capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 49; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 11, 3 a 7,13 a 16 parcialmente; Reivindicaciones 2, 8 a 11 Completamente).

Grupo inventivo 13: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 50; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 parcialmente).

Grupo inventivo 14: Un oligonucleótido antisentido capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 51; un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido; una

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido; y un método in vitro para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con el oligonucleótido antisentido (Reivindicaciones 1, 3 a 7,13 a 16 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.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 03 de julio 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	WO2016/019063	“Compositions and methods for modulating Tau expression”	4 de febrero de 2016
D2	WO2017/109679	“Compositions and methods for decreasing Tau expression”	29 de junio de 2017
D3	WO2016/126995	“Tau antisense oligomers and uses thereof”	11 de agosto de 2016

D1¹ divulga un compuesto antisentido que comprende un oligonucleótido modificado que consta de 10 a 30 nucleósidos unidos y que tiene una secuencia de nucleobases complementaria a una unión intrón/exón o una unión exón/intrón o un sitio de modulación de corte y empalme de un transcrito de Tau; donde el compuesto antisentido que comprende un oligonucleótido modificado tiene una secuencia de nucleobases que consiste en una cualquiera de las SEQ ID NO: 17-344 (Pág. 68, Reivs. 1 y 3).

D2² divulga oligonucleótidos antisentido que se dirigen a la proteína tau asociada a microtúbulo humana (MAPT), composiciones que comprenden los oligonucleótidos antisentido, y métodos para disminuir la expresión de proteína y ARNm de tau mediante los oligonucleótidos antisentido (Pág. 2, Párr. [005]).

D3³ divulga oligonucleótidos antisentido que se dirigen a la proteína tau asociada a microtúbulo humana (MAPT), composiciones que comprenden los oligonucleótidos antisentido, y métodos para disminuir la expresión de proteína y ARNm de tau mediante los oligonucleótidos antisentido (Pág. 2, Párr. [005]).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2016019063A1/en?q=WO2016019063>
²<https://patents.google.com/patent/WO2017109679A1/en?q=WO2017109679>
³<https://patents.google.com/patent/WO2016126995A1/en?q=WO2016%2f126995>



8. 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.

8.1. 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 independiente 1 (NC2023/0015719 del 24 de julio de 2024) se refiere a: *“Un oligonucleótido antisentido que es capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende una secuencia de nucleótidos contigua seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 38 a 51, y en donde el oligonucleótido es capaz de reclutar RNasa H.”*. 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 oligonucleótido antisentido que es capaz de reducir la expresión de Tau que comprende	Un compuesto antisentido capaz de reducir la expresión de Tau que comprende (Página 68, Reivs. 1 y 3).	Un oligonucleótido antisentido que tiene entre 12 a 30 nucleótidos de longitud, que es complementaria a una secuencia que codifica la proteína Tau asociada a microtúbulos (MAPT) (Pág. 3, Párr. [007], Página 69, Reiv. 1 a 6).
una secuencia de nucleótidos que consiste en SEQ ID NO: 38	un oligonucleótido modificado que tiene una secuencia de nucleobases que consiste en una cualquiera de las SEQ ID NO: 17-344 (Pág. 68, Reivs. 1 y 3).	las secuencias de nucleobases proporcionadas en las Tablas 2-17 (Pág. 68, Reiv. 1 a 6).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un compuesto antisentido que comprende un oligonucleótido modificado que consta de 10 a 30 nucleósidos unidos y que tiene una secuencia de nucleobases complementaria a una unión intrón/exón o una unión exón/intrón o un sitio de modulación de corte y empalme de un transcrito de Tau (Pág. 68, Reiv. 1), donde el oligonucleótido modificado tiene una secuencia de nucleobases que consiste en una cualquiera de las SEQ ID NO: 17-344 (Pág. 68, Reiv. 3). Además, el oligonucleótido antisentido comprende modificaciones de al menos un azúcar que se selecciona entre un azúcar bicíclico, un azúcar no bicíclico modificado en 2' y un sustituto de azúcar; y, de igual manera, el oligonucleótido comprende al menos un enlace internucleósido modificado, que un enlace fosforotioato (Pág. 69, Reiv. 15 a 25).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el oligonucleótido antisentido divulgado en D1, consiste en que el oligonucleótido de la solicitud comprende una secuencia de nucleótidos específica que se selecciona del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 38.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a tal diferencia, ya que, las secuencias de nucleótidos SEQ ID NO: 38 comprende un compuesto de oligonucleótidos específico



Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

(CMP ID NO), en particular, dicha secuencia comprende un patrón específico de nucleósidos modificados, la cual debería presentar un porcentaje de inhibición del ARNm de MAPT *in vitro* determinado respecto al alcance de la materia reclamada (Págs. 115 a 118, Tabla 6, Ej. 2).

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

Sin embargo, métodos para la síntesis, purificación y análisis de oligonucleótidos antisentido (Págs. 32 y 33, Párrs. [00100 a 00201]) ya habían sido divulgados en el documento D2 que, además, enseña oligonucleótidos antisentido que tienen entre 12 a 30 nucleótidos de longitud, que son complementarios a una secuencia que codifica la proteína tau asociada a microtúbulos (MAPT) (Pág. 3, Párr. [007]), en donde, cualquiera de las secuencias de nucleobases C es citosina o 5-metilcitosina, y por lo menos presenta un nucleótido del oligonucleótido con una modificación 2'; además, dicha modificación 2' puede seleccionarse del grupo que consiste en 2'-fluoro, 2'-deoxi-2'-fluoro, 2'-O-metilo, 2'-O-metoxietilo (2'-O-MOE), 2'-O-aminopropilo (2'-O-AP), 2'-O-dimetilaminoetilo (2'-O-DMAOE), 2'-O-dimetilaminopropilo (2'-O-DMAP), 2'-O-dimetilaminoetiloxietilo (2'-O-DMAEOE) y 2'-O-N-metiloacetamido (2'-O-NMA) (Pág. 2, Párr. [006]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia seguiría las metodologías divulgadas en el documento D2, para obtener oligonucleótidos antisentido que tengan como blanco a Tau como los divulgados en D1, y llegaría así al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que los compuestos antisentido pueden unirse covalentemente a uno o más restos o conjugados que mejoran la actividad, la distribución o la captación celular de los oligonucleótidos antisentido resultantes (Pág. 42, Líns. 5 y 6). Además, menciona que dependiendo del oligonucleótido antisentido empleado, la unión del oligonucleótido a su secuencia de ácido nucleico diana puede activar o no la ARNasa H (Pág. 26, Líns. 12 a 16). Asimismo, D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden los oligonucleótidos antisentido (Pág. 39, Líns. 20 a 35). De igual manera, D1 proporciona un método para reducir la cantidad o actividad de un transcrito de Tau en una célula que comprende poner en contacto la célula con un compuesto antisentido, en donde el compuesto antisentido comprende un oligonucleótido completamente modificado, en donde cada nucleósido del oligonucleótido completamente modificado comprende la misma modificación de azúcar (Pág. 72, Reiv. 70).

Finalmente, D2 también divulga que los oligonucleótidos antisentido comprenden un segmento de brecha gap central que consiste en 2'-desoxirribonucleótidos contiguos, que es capaz de activar ARNasa H, flanqueado por dos segmentos de ala en los extremos 5' y 3', donde cada uno comprende uno o más nucleótidos modificados, que confieren una mayor resistencia a la degradación de la nucleasa (Pág. 10, Párr. [0036]). Por último, D2 también proporciona conjugados, composiciones farmacéuticas que comprenden los oligonucleótidos antisentido y métodos para disminuir la expresión de Tau (Pág. 30, Párr. [0088]; Págs. 72 y 73, Reivs. 33, 35 y 36).

Las reivindicaciones 3 a 7 y 13 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al oligonucleótido antisentido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 16 (NC2023/0015719 del 24 de julio de 2024) refiere a: “*Un método in vitro para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un método <i>in vitro</i> para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau que comprende	Un método para reducir la cantidad o actividad de un transcrito de Tau en una célula, que comprende (Página 71, Reiv. 64 y 65).	Un método para inhibir o reducir la expresión de la proteína Tau en una célula, que comprende (Página 153, Reiv. 20).
administrar a dicha célula un oligonucleótido antisentido	poner en contacto la célula con un compuesto antisentido (Página 71, Reiv. 64 y 65).	administrar un oligómero antisentido a la célula que expresa la proteína Tau, donde la expresión de la proteína Tau en la célula se inhibe o reduce después de la administración. (Página 153, Reiv. 20).
Donde oligonucleótido antisentido que es capaz de reducir la expresión de Tau que comprende	Un compuesto antisentido capaz de reducir la expresión de Tau que comprende (Página 68, Reivs. 1 y 3).	Un oligonucleótido antisentido que tiene entre 12 a 30 nucleótidos de longitud, que es complementaria a una secuencia que codifica la proteína Tau asociada a microtúbulos (MAPT) (Pág. 3, Párr. [007], Página 69, Reiv. 1 a 6).
una secuencia de nucleótidos que consiste en SEQ ID NO: 38	un oligonucleótido modificado que tiene una secuencia de nucleobases que consiste en una cualquiera de las SEQ ID NO: 17-344 (Pág. 68, Reivs. 1 y 3).	las secuencias de nucleobases proporcionadas en las Tablas 2-17 (Pág. 68, Reiv. 1 a 6).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 16, ya que divulga un método *in vitro* para reducir la cantidad o actividad de un transcrito de Tau en una célula, que comprende poner en contacto la célula con un compuesto antisentido, reduciendo así la cantidad o actividad del transcrito de Tau en la célula, en donde el compuesto antisentido comprende un oligonucleótido modificado que consta de 10 a 30 nucleósidos unidos y que tiene una secuencia de nucleobases complementaria a una unión intrón/exón o una unión exón/intrón o un sitio de modulación de corte y empalme de un transcrito de Tau (Pág. 68, Reiv. 1), donde el oligonucleótido modificado tiene una secuencia de nucleobases que consiste en una cualquiera de las SEQ ID NO: 17-344 (Ejemplo 1, Tablas 1 y 2 - Pág. 68, Reiv. 3).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 16 y el método in vitro para modular la expresión de Tau divulgado en D1, consiste en que el oligonucleótido antisentido de la solicitud que se pone en contacto con la célula, comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 38.



Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a tal diferencia, ya que, la secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 38 comprende un compuesto de oligonucleótidos específico (CMP ID NO), el cual no presenta pruebas de inhibición del ARNm de MAPT *in vitro* (Págs. 115 a 118, Tabla 6, Ej. 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana conocido en D1 con el fin de proporcionar un método alternativo?

Sin embargo, métodos para la síntesis, purificación y análisis de oligonucleótidos antisentido capaces de reducir la expresión de Tau (Págs. 123 a 127, Ejem. 1 y 2), ya habían sido divulgados en D3 que, además, enseña un oligómero de 10 a 50 nucleótidos de longitud que comprende una secuencia de nucleótidos contigua que hibrida con una secuencia de ácido nucleico dentro de un transcrito de la proteína tau asociada a microtúbulos (MAPI), donde la secuencia de ácido nucleico corresponde a los nucleótidos 134.947-138.940 de la SEQ ID NO: 1 o donde la secuencia de ácido nucleico corresponde a los nucleótidos 72.802-73.072 de la SEQ ID NO: 1. Por otra parte se indica que la secuencia de nucleótidos comprende al menos un análogo de nucleótido en donde el análogo o análogos de nucleótidos se seleccionan de ácido nucleico bloqueado (LNA); 2'-O-alkil-ARN; 2'-amino-ADN; 2'-fluoro-ADN; ácido nucleico arabino (ANA); 2'-fluoro-ANA, ácido nucleico hexitol (HNA), ácido nucleico intercalante (INA), nucleósido de etilo restringido (cEt), ácido nucleico 2'-O-metil (2'-OMe), ácido nucleico 2'-O-metoxietil (2'-MOE), y cualquier combinación de los mismos (Pág. 80 a 85 – Párrs. [0246 - 0270] -Pág. 150 y 151, Reiv. 1 a 11).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia seguiría las metodologías divulgadas en el documento D3, para obtener oligonucleótidos antisentido que tengan como blanco a Tau y los pondría en contacto con una célula diana de acuerdo con las metodologías *in vitro* para modular la expresión de Tau divulgadas en D1, y llegaría así al objeto de la reivindicación 16. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que los compuestos antisentido pueden unirse covalentemente a uno o más restos o conjugados que mejoran la actividad, la distribución o la captación celular de los oligonucleótidos antisentido resultantes (Pág. 42, Líneas 5 y 6). Además, menciona que dependiendo del oligonucleótido antisentido empleado, la unión del oligonucleótido a su secuencia de ácido nucleico diana puede activar o no la ARNasa H (Pág. 26, Líns. 12 a 16). Asimismo, D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden los oligonucleótidos antisentido (Pág. 39, Líns. 20 a 35). Además, el oligonucleótido antisentido comprende modificaciones de al menos un azúcar que se selecciona entre un azúcar bicíclico, un azúcar no bicíclico modificado en 2' y un sustituto de azúcar; y, de igual manera, el oligonucleótido comprende al menos un enlace internucleósido modificado, que es un enlace fosforotioato (Pág. 69, Reiv. 15 a 25).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016/019063	1, 3 a 7 y 13 a 15	Nivel inventivo
D2	WO2017/109679	1, 3 a 7 y 13 a 15	Nivel inventivo
D3	WO2016/126995	16	Nivel inventivo



Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

10. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto al objeto de la invención.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al objeto de la invención manifiesta que:

“En primer lugar, el objeto de la invención, como fue interpretado por el examinador, es la necesidad de agentes potentes y eficaces para el manejo terapéutico de enfermedades neurodegenerativas, tales como la enfermedad de Alzheimer (AD), taupatías, trastornos convulsivos y trastornos motores, para la cual se proporcionan los oligonucleótidos antisentido (ASO) reclamados. Me gustaría resaltar que esta interpretación es muy restringida, teniendo en cuenta que el problema técnico que pretende resolver la presente invención no abarca solamente una naturaleza terapéutica, sino que además se proporcionan ASOs capaces de inhibir o regular negativamente el ARNm de MAPT, y por tanto, la proteína Tau.

En este sentido, los ASO de la invención tienen, además de sus aplicaciones terapéuticas, múltiples aplicaciones in vitro, como es el caso del estudio de la función de MAPT/Tau, o la patología de taupatías (SIC) variadas.”

Al respecto atentamente se le indica al solicitante que el objeto de la solicitud no corresponde interpretación muy restrictiva, porque corresponde a la mención literal de lo divulgado en la solicitud, por lo que en el numeral 1 de este oficio se cita el acápite descriptivo. En virtud de ello, el problema técnico se identificó como la necesidad de proveer agentes terapéuticos potentes y eficaces para el tratamiento de taupatías, enfermedades asociadas a la proteína Tau.

Si bien la descripción menciona aplicaciones *in vitro* donde los oligonucleótidos podrían emplearse para modular la síntesis de la proteína Tau en cultivos celulares *in vitro* y modelos animales experimentales, dichas aplicaciones se enmarcan en un contexto de la investigación básica, destinada a facilitar el análisis funcional de la diana biológica o evaluar su potencial como blanco de intervención terapéutica (Pág. 72 descripción), sin encontrar sustento a las “*múltiples aplicaciones in vitro*”, por consiguiente la interpretación es coherente al sustento presentado y corresponde al objeto de la solicitud.

Argumentos respecto a la Excepción de Patentabilidad.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la excepción de patentabilidad manifiesta que:

“(…) Atendiendo esta observación, la reivindicación 17 actualmente presentada (correspondiente a la reivindicación 16 modificada), ahora se refiere a un método in vitro para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau. Por su parte, las reivindicaciones 18 a 20 actualmente presentadas fueron eliminadas. (...)”

Por lo anterior, esta objeción se da por superada, porque el solicitante eliminó las referencias al método in vivo para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa dicha proteína, en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2023/0015719 de 24 de julio de 2024.

Argumentos respecto a Reivindicaciones relativas a un uso.

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las reivindicaciones relativas a un uso, manifiesta que:

“(…) Con respecto a esta observación, es de resaltar que las reivindicaciones 21 a 24 actualmente presentadas fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio.

Teniendo en cuenta lo anterior, el capítulo reivindicatorio no contiene materia exceptuada de patentabilidad de acuerdo con lo dispuesto en los artículos 14 y 20 de la Decisión Andina 486.”

De lo anterior se tiene que esta objeción se da por superada, ya que el solicitante en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2023/0015719 de 24 de julio de 2024, eliminó los reclamos del uso del oligonucleótido antisentido de las reivindicaciones o del conjugado, composición farmacéutica para la preparación de un medicamento para el tratamiento o la prevención de la enfermedad de Alzheimer (AD), parálisis supranuclear progresiva (PSP), demencia frontotemporal (FTD) o FTDP-17.

Argumentos respecto a las Reivindicaciones.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las reivindicaciones manifiesta que:

“En este sentido, es relevante mencionar que para la persona versada en la materia es claro el significado de la expresión “el oligonucleótido antisentido comprende una secuencia de nucleótidos contigua seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 38 a 51”, teniendo en cuenta que la solicitud proporciona una lista específica de secuencias de las cuales se puede elegir, y que son claras en vista de las enseñanzas de la descripción (ver, por ejemplo, la tabla 5, o el listado de secuencias proporcionado).

Adicionalmente, es importante recalcar que las modificaciones específicas de estas secuencias no son esenciales para la invención, puesto que un ASO como el reclamado en la reivindicación 1 puede no contener modificaciones en sus SEQ ID NO: 38 a 51, como también puede contener determinadas modificaciones en dichas secuencias. Además, las modificaciones pueden ser variadas dentro de estas secuencias para producir ASOs funcionales, como se muestra en los ejemplos de la solicitud, en los cuales se prueban diferentes compuestos que tienen como base la misma secuencia, variando en su patrón de modificación. De esta manera, destaco que proporcionar las secuencias base específicas en la reivindicación es suficiente para que una persona versada en la materia asocie el efecto técnico mostrado en la descripción con todas ellas.

Teniendo en cuenta lo anterior, definir compuestos específicos en la reivindicación 1, como lo sugiere el examinador, sería restringir de manera indebida el alcance reclamado, y no sería consistente con la contribución a la técnica, centrada en el hecho de las secuencias de ASO reclamadas se dirigen a ciertas regiones de Tau (correspondientes a regiones complementarias a las SEQ ID NO: 38 a 51), con una probabilidad de éxito mucho mayor que con respecto a otras regiones.

En conexión con lo anterior, se destaca que una persona versada en la técnica encontraría clara la reivindicación 1, y, por tanto, la reivindicación 2, pues sabría determinar si una secuencia es de las SEQ ID NO: 38 a 51, independientemente

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

de las modificaciones, presentes o no, en estas secuencias. Esto es relevante teniendo en cuenta, por ejemplo, las reivindicaciones 3 a 7 actualmente presentadas, pues le indican a esta persona que en la reivindicación 1 se comprenden varias modificaciones.”

De lo anterior, esta Oficina reitera que son pertinentes las objeciones por claridad y sustento en el capítulo reivindicatorio modificado. En efecto, y contrario a lo alegado por el solicitante, la nueva reivindicación independiente de producto 1 aún no define el oligonucleótido antisentido mediante sus características estructurales esenciales. En particular, persiste la omisión del patrón de modificación específico de la cadena antisentido, el cual debe incluir de manera explícita: i) la identificación de las letras mayúsculas que corresponden a los nucleósidos de LNA beta-D-oxi, ii) especificación de que las letras minúsculas representan nucleósidos de ADN. Y en este punto se insiste en que el patrón de modificación, si se considera como una característica técnica esencial de la invención, debido a que las modificaciones puntuales de los nucleósidos son las que permiten el reclutamiento de la RNasa H; y, con las secuencias de motivo de ADN mencionadas en la reivindicación independiente no es posible relacionar dicha característica.

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que la falta de claridad y sustento del capítulo reivindicatorio modificado aún continúa siendo pertinente, en la medida que, contrario a lo afirmado por el solicitante, la nueva reivindicación independiente de producto 1 aún carece de claridad y sustento porque no define un oligonucleótido antisentido en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir indicando el patrón de modificación de nucleósidos específico que comprende la cadena antisentido del agente reclamado en donde se deben incluir las letras mayúsculas que representan los nucleósidos de LNA beta-D-oxi, mencionar que las letras minúsculas son nucleósidos de ADN, que todos los C de LNA son 5-metil citosina, y todos los enlaces internucleósidos son enlaces internucleósidos fosforotioato.

“La reivindicación 9 no es clara porque, emplea los términos “CMP ID NO: 49_38, CMP ID NO: 49_51, CMP ID NO: 49_179 y CMP ID NO: 49_189”, para referirse a los compuestos de oligonucleótidos, lo cual corresponde a denominaciones arbitrarias establecidas por el solicitante durante el desarrollo de la invención y, hacen referencia a elementos de la descripción. Se sugiere eliminar estas referencias y definir los compuestos únicamente por sus características técnicas estructurales, es decir mediante su secuencia de nucleótidos, con sus respectivos SEQ ID NO.

En este aspecto, resalto que las denominaciones indicadas por el examinador fueron eliminadas de la reivindicación 9 actualmente presentada (correspondiente a la reivindicación 8 modificada), por lo que la presente objeción puede considerarse superada.”

Este argumento, es de recibo por parte de esta Oficina, en la medida que se eliminó del capítulo reivindicatorio modificado cualquier denominación arbitraria para definir los oligonucleótidos., por lo que la presente objeción se entiende por superada.

“Teniendo en cuenta lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado cumple plenamente con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486.”

Se tiene que este argumento será despachado negativamente, en la medida que el capítulo reivindicatorio modificado (NC2023/0015719 de 24 de julio de 2024) aún comprende objeciones de claridad y sustento para el objeto reclamado en el capítulo

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

reivindicatorio modificado; y, en consecuencia, la objeción por Art. 30 de la Decisión 486 se mantiene. Por lo anterior, se recuerda al solicitante que las reivindicaciones independientes de producto deben definir de manera clara y autosuficiente el alcance de la materia reclamada, sin necesidad de acudir a la descripción para su interpretación. En consecuencia, resulta indispensable que se definan sin ambigüedad todas las características estructurales y funcionales esenciales del oligonucleótido antisentido reivindicado, a fin de distinguirlo de manera inequívoca del estado de la técnica.

Argumentos respecto al Nivel Inventivo.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a nivel inventivo, manifiesta que:

“(…), el examinador afirma que D2 divulga métodos de síntesis, purificación y análisis de ASOs, por lo cual, el examinador concluye que la persona versada en la materia estaría motivada a emplear las técnicas de D2 para obtener oligonucleótidos como los de D1, obteniendo de manera obvia la invención de la reivindicación 1. Adicionalmente, afirma que las reivindicaciones 2 a 16 no contribuyen al nivel inventivo de la reivindicación 1, por lo que también las considera obvias.

No obstante, los documentos D1 y D2, solos o en combinación no divulgan, ni sugieren las características de la invención, teniendo en cuenta los siguientes argumentos:

En primer lugar, resalto que la reivindicación 1 fue modificada, de tal manera que describe lo siguiente:

Un oligonucleótido antisentido que es capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende una secuencia de nucleótidos contigua seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 38 a 51, y en donde el oligonucleótido es capaz de reclutar RNasa H.

Donde la característica subrayada no está sugerida o anticipada por D1.

D1 se dirige a un propósito diferente.

En relación con lo anterior, sobre las enseñanzas del documento D1, es importante señalar que en la página 38 (Líns. 22-35), D1 tiene como objeto proporcionar ASOs que no recluten ARNasa H para mediar la degradación. Por el contrario, como se mencionó antes, los oligonucleótidos antisentido de la presente solicitud son capaces de reclutar ARNasa H.”

Al respecto, esta Oficina se permite reiterar que, la objeción por nivel inventivo se mantiene, dado que, tal y como se encuentra definida la actual reivindicación independiente 1 de producto, es decir, en términos de que el oligonucleótido antisentido que es capaz de reducir la expresión de Tau de la invención, comprende “(...) una secuencia de nucleótidos contiguos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 38 a 51, en donde el oligonucleótido es capaz de reclutar RNasa H”, no es posible asociar los datos y efectos divulgados en el acápite descriptivo a la materia reclamada, y relacionados, como lo sugiere el solicitante en detalle en el presente memorial de respuesta, a que los oligonucleótidos antisentido de la invención tienen la “capacidad de reducir eficazmente el ARNm de MAPT. En este sentido, el efecto técnico de la invención no reside únicamente en los compuestos específicos con actividades específicas, sino

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

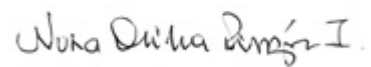
Ref. Expediente N° NC2023/0015719

en su capacidad de unirse a la región de interés que fuesen capaces de reducir el ARNm de MAPT". Al respecto, D1 si enseña que en un compuesto antisentido dirigido a un ácido nucleico Tau es un oligonucleótido antisentido de ácido ribonucleico o ácido desoxirribonucleico monocatenario así las cosas dependiendo del oligonucleótido antisentido utilizado, la unión del oligonucleótido a su secuencia de ácido nucleico diana puede activar o no la ARNasa H (Pág. 26, Líns. 12 a 19).

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.



Nubia Milena Pinzon Ibañez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2023/0015719		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2019/067799		03/07/2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
03/07/2018				X					
Solicitante									
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1, 3 a 7, 13 a 16 Parcialmente; 2, 8 a 11 Completamente.	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1, 3 a 7, 13 a 16
Palabras clave utilizadas	Antisense oligonucleotide, ASO, Tauopathy, Tau protein, Gapmer antisense oligonucleotides, microtubuleassociated protein Tau (MAPT)
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/113

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⁾
SIPI	NC2017/0009008	01/09/2017	-	-	A
	NC2018/0006297	18/06/2018	-	-	A
	NC2019/0001385	15/02/2019	-	-	T
	NC2023/0011363	21/03/2021	-	-	T
	WO2020/007892	09/01/2020	-	-	
	11147439	31/10/2011	-	-	A
	16149544	08/06/2016	-	-	A
	NC2020/0015866	16/12/2020			T
	WO2020/007892	09/01/2020			
ISA EPO	WO2017106370	22/06/2017	-	-	A
	WO2015002971	08/01/2015	-	-	A
	WO2016126995	11/08/2016	16	Págs. 80 a 85 – Párrs. [0246 -0270], Págs. 123 a 127, Ejemplos 1 y 2, Págs. 150 y 151, Reiv. 1 a 11, Pág. 153, Reiv. 20.	Y
	Schoch, K. M. & Miller, T. M.	21/06/2017	-	-	A
USPTO	US2005026164	03/02/2005	-	-	A
	US2010197762	05/08/2010	-	-	A
	US2015191722	09/07/2015	-	-	A
USPTO STNext Minesoft ORIGIN	US2015/0275205	01/10/2015	-	-	A

Oficio N° 17839 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2023/0015719

The Lens					
JPO	JP2015516953	18/06/2015	-	-	A
	WO2018064593	05/04/2018	-	-	A
Patbase	US2017/175116	22/06/2017	-	-	A
	US2005/266409	01/12/2005	-	-	A
Orbit	US2016/0334421	17/11/2016	-	-	A
	US2016/0032285	04/02/2016	-	-	A
STNext	WO2013/053954	18/04/2013	-	-	A
	WO2013/148260	03/10/2013	-	-	A
	WO2015/010135	22/01/2015	-	-	A
The Lens Orbit	US2016/0145617	26/05/2016			
ISA JPO The Lens	WO2016/019063	04/02/2016	Reivs. 1 3 a 7 y 13 a 16	Pág. 68, Reiv. 1; Pág. 68, Reiv. 3, Pág. 69, Reiv. 15 a 25; Pág. 42, Líneas 5 y 6; Pág. 26, Líneas 12 a 16; Pág. 39, Líneas 20 a 35, Pág.72, Reiv. 70	Y
The Lens Patbase	WO2017/109679	29/06/2017	Reivs. 1 3 a 7 y 13 a 16 SEQ ID NO: 38	Pág. 3, Párr. [007]; Págs. 32 y 33, Párrs. [00100 a 00201]; Pág. 2, Párr. [006]; Pág. 10, Párr. [0036]; Pág. 30, Párr. [0088]; Págs. 72 y 73, Reivs. 33, 35 y 36.	Y
Minesoft ORIGIN	US2018/0161356	14/06/2016	-	-	A
	US2017/0211064	27/07/2017	-	-	A
	WO2016/127000	11/08/2016	-	-	A
	US9683235	20/06/2017	-	-	A
	US9644207	09/05/2017	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Schoch, K. M., & Miller, T. M. (2017). Antisense Oligonucleotides: Translation from Mouse Models to Human Neurodegenerative Diseases. <i>Neuron</i> , 94(6), 1056–1070. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.04.010			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
(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: (05/09/2025)					