

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 88930

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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 Resolución N° 24944 de 20 de mayo de 2024, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO QUE MODULAN LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA TAU ASOCIADA A LOS MICROTÚBULOS (MAPT)”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar la falta de suficiencia descriptiva y que la materia reclamada no era clara ni inventiva.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 5 de julio de 2024 con el N° NC2024/0009012, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Modificación al capítulo reivindicatorio presentada con el recurso

En primer lugar, la sociedad recurrente hace un recuento de la actuación administrativa y menciona que presenta un nuevo capítulo reivindicatorio para que se estudiado con el recurso. Sobre esta modificación señala que:

(...) El capítulo reivindicatorio ha sido modificado para que la reivindicación 1 indique que los oligonucleótidos antisentido reclamados son capaces de reclutar a la RNAsa H, de acuerdo con la reivindicación 7 actualmente presentada, la cual fue eliminada.

Del objeto de la invención

En relación con la evaluación al objeto de la invención realizada en la resolución impugnada considera que:

(...) la interpretación dada por esa Oficina es bastante restringida y no representa el alcance completo de la presente invención. Particularmente, el problema técnico abordado por esta invención no es solo de naturaleza terapéutica.

Por el contrario, la invención proporciona oligonucleótidos antisentido que son capaces de inhibir o regular negativamente el ARNm de MAPT y, por consiguiente, la proteína Tau (...) también tienen múltiples aplicaciones in vitro, como por ejemplo, estudiar la función de MAPT/Tau, o la patología de distintas tauopatías (**sic**).

De la claridad de la materia reclamada

Sobre las objeciones a la claridad de las reivindicaciones estudiadas manifiesta que:

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

(...) No hay ningún tipo de información ambigua en las reivindicaciones 1 o 2 que puedan hacer que su alcance no sea claro.

En este sentido, tras la lectura de las reivindicaciones, y poniendo en práctica su conocimiento en el arte, la persona versada en la materia no encontraría ningún tipo de información o caracterización que haga que la reivindicación no sea clara.

De hecho, dicha persona entiende exactamente qué se entiende por “una secuencia de nucleótidos contiguos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 6 a 37”, toda vez que se proporciona una lista específica de secuencias de las cuales escoger, la cual es clara y no ambigua teniendo en cuenta las divulgaciones de la solicitud (por ejemplo, en el listado de secuencias o en la tabla 5).

Por lo tanto, las secuencias de los SEQ ID NO: 6 a 37 son completamente claras, concisas y soportadas en la descripción. En vista de esto, la persona versada en la materia puede deducir claramente su significado y alcance de acuerdo con la terminología usada, cumpliendo así con la directriz establecida para el criterio de claridad de la ya citada Guía.

(...)

Ello se demuestra en los distintos ejemplos de la solicitud, donde se prueban distintos oligonucleótidos antisentido de la misma secuencia base, pero de distinto diseño (es decir distinto patrón de modificación). Por consiguiente, y contrario a lo señalado por esa Oficina, **ninguna modificación o posición específica resulta esencial** para la invención, y, en cambio, la esencia de la invención está dada por la secuencia base a ser modificada. En consecuencia, la solicitud de que se incluyan tales características en la reivindicación, implicando así una restricción del alcance a únicamente aquellas moléculas ejemplificadas, es innecesaria y contraria a la Ley vigente y la Guía de Examen de esa Oficina, pues, como ya se mencionó, ninguna de esas modificaciones resulta esencial.

(...)

Ahora, respecto a la declaración respecto al disclaimer y cómo ello es una prueba de la esencialidad de las modificaciones, difiero fuertemente de tal posición, pues dicho disclaimer se emplea exclusivamente para evitar doble protección respecto a una solicitud divisional derivada de la presente, en la que se buscó proteger una realización muy particular de la invención. En este sentido, la descripción de las modificaciones precisas para la molécula excluida se incluyó exclusivamente con el fin de que sea completamente claro cuál es la molécula que se está excluyendo del alcance, pero ello no tiene ningún tipo de efecto sobre la claridad de la reivindicación

De la suficiencia descriptiva

Referente a la evaluación de la suficiencia descriptiva para la solicitud en estudio, la sociedad recurrente expone los siguientes argumentos:

(...) Frente a estos argumentos, en primer lugar, quisiera resaltar que no existe ninguna necesidad de que el solicitante proporcione evidencia para todas y cada una de las alternativas comprendidas en el alcance de la protección, pues el solicitante tiene derecho a buscar la protección de una generalización razonable de aquello que divulgó en los ejemplos, sin que ello implique una falta al requisito de suficiencia.

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

(...)

Al respecto, es necesario notar que los distintos ejemplos de esta solicitud son más que suficientes ya que muestran la actividad de un compuesto de cada una de las SEQ ID NO reivindicadas y las actividades in vitro e in vivo en diferentes sistemas experimentales. Asimismo, la solicitud proporciona ejemplos extensivos en los cuales los compuestos que se encuentran a lo largo del alcance de las reivindicaciones son evaluados y su función para reducir el ARNm de MAPT es demostrada.

(...)

Así, por favor note que el ejemplo 1 de la solicitud presenta un cribado in vitro para 807 ASOs. Como se indica en la tabla 5, al menos uno de cada una de las SEQ ID NO: 1 a 37 fueron diseñados y evaluados, y se señala que compuestos de SEQ ID NO: 13 a 18, junto con todas las demás SEQ ID NO, fueron divulgados.

Tal y como se puede ver en la figura 1, todos los ASOs evaluados que se dirigen a la Región A (es decir la región complementaria a las SEQ ID NO: 6 a 37) redujeron el ARNm de MAPT, pues el porcentaje de dicho ARN en cada caso fue menor al 100%. De hecho, en la mayoría de los casos fue menor al 80%.

Por su parte, el Ejemplo 2 (ver también la Tabla 6 y las páginas 97 a 106 de la solicitud PCT tal como fue presentada) muestra evidencia de que 496 oligonucleótidos antisentido de SEQ ID NO: 6 a 37, de acuerdo con la reivindicación 1, se probaron para determinar su capacidad para reducir el ARNm de MAPT in vitro.

Esta prueba es una prueba técnica que sigue el protocolo del Ejemplo 1 (consulte la página 97, línea 5 de la solicitud PCT tal como fue presentada). En este ejemplo, se probó la capacidad de 496 compuestos que caen dentro del alcance de la reivindicación 1 para reducir el ARNm de MAPT en neuronas primarias de ratones Tau humanizados. Como se desprende de la página 96, líneas 30 a 34 de la solicitud PCT tal como se presentó, y con respecto a los datos de la última columna de la Tabla 6 “% MAPT mRNA de control”, cuanto menor sea el valor, mayor será la inhibición/reducción de ARNm de MAPT. Como tal, cualquier valor inferior al 100 % indica inhibición/reducción del ARNm de MAPT por el compuesto probado.

Sorprendentemente, los 496 compuestos que caen dentro del alcance de la reivindicación 1 redujeron el ARNm de MAPT (es decir, tienen valores <100%).

Por lo tanto, los 496 compuestos probados que están dentro del alcance de la reivindicación 1 logran el efecto técnico de la invención, es decir, reducir el ARNm de MAPT.

Teniendo en cuenta que los 496 compuestos probados cubren todas las secuencias con los SEQ ID NO indicados en la reivindicación 1, resulta claro entonces que la persona versada en la materia entenderá que, independientemente del patrón de modificación, todas las moléculas que tengan una de esas secuencias resultaran ser moduladores activos de MAPT. Así, y contrario a lo esgrimido por esa Oficina, dicha persona no tendrá ninguna necesidad de hacer prueba y error para determinar si las moléculas no probadas también presentarán actividad moduladora de MAPT.

(...)

Adicionalmente, por favor note que la regulación negativa de un ARNm mediada por RNasa H es un proceso que ocurre naturalmente in vivo y, por tanto, no requiere

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

nucleótidos modificados para que ocurra. Por lo tanto, teniendo en cuenta este conocimiento, no existe ninguna razón por la que la persona versada deba dudar de la capacidad de los ASO no modificados reclamados para generar dicho efecto. Asimismo, y para garantizar que el capítulo reivindicatorio se refiera únicamente a moléculas que presentan la actividad deseada, por favor note que la reivindicación 1 fue modificada para indicar que los ASO son “capaces de reclutar RNAsa H”, por lo que únicamente se refieren a oligonucleótidos (sic) funcionales para reclutar dicha nucleasa, que es la que finalmente genera la regulación al degradar el ARNm.

Del nivel inventivo

La sociedad recurrente trae a colación los argumentos expuestos en la resolución impugnada para objetar el requisito e indica que:

(...) Resulta claro que el criterio a emplear para la evaluación del nivel inventivo es la obviedad. Así, tal y como lo indica el citado artículo 18, si una invención no puede derivarse obviamente del estado de la técnica, entonces es inventiva. En consecuencia, resulta evidente que la existencia de nivel inventivo no puede de ninguna manera limitarse a la existencia de un efecto técnico inesperado o superior.

En este sentido, es necesario tener en cuenta que para poder afirmar que un documento anticipa de forma obvia una invención, se debe considerar la motivación que habría tenido la persona versada en la materia para consultarlas, o para tomarlas como punto de partida para realizar modificaciones adicionales, independiente de si tuviera las capacidades y las herramientas necesarias para hacerlo.

(...)

Del documento D1

En cuanto al arte previo citado indica que:

(...) si bien este divulga oligonucleótidos (sic) antisentido, estos están dirigidos a un propósito distinto que aquellos de esta solicitud.

En este sentido, y como es evidente al leer, por ejemplo, la página 38 de dicho documento, uno de los objetivos de D1 es proporcionar oligonucleótidos (sic) que **no** recluten la RNAsa H para mediar la degradación.

Adicionalmente, los ejemplos 1 y 2 de D1 revelan oligonucleótidos (sic) que están modificados uniformemente con 2'-MOE, es decir que cada nucleótido tiene dicha modificación de modo que puedan prevenir la degradación por RNAsa H. Esto es indicado por la página 39 de D1, que describe que las modificaciones 2'-MOE tienen dicho efecto.

Por lo tanto, D1 se dirige específicamente a ASOs uniformemente modificados con 2'-MOE que **no** reclutan RNAsa H.

La persona versada en la materia no habría consultado D1 para desarrollar los oligonucleótidos antisentido de esta solicitud

(...)

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

En este sentido, la persona versada en la materia en busca de un punto de partida para desarrollar oligonucleótidos (sic) antisentido capaces de reclutar RNAsa H para la modulación de MAPT ni siquiera habría vertido su atención en D1, ya que, como ya se indicó, se refiere a oligonucleótidos (sic) con una finalidad distinta, y de hecho opuesta, a la requerida en esta solicitud.

Por lo tanto, y recordando que para la evaluación del nivel inventivo se debe basar en la **motivación** de la persona versada para consultar o modificar el arte previo, desde el momento inicial no habría existido ninguna motivación para que dicha persona consultara un documento dirigido a una aplicación completamente distinta y aun así esperara obtener exitosamente ASOs que recluten RNAsa H para mediar la degradación del ARN.

De las diferencias técnicas

Sobre el particular, afirma que:

(...) es necesario resaltar que, dadas las enseñanzas de este documento, la persona versada tendría que hacer dos cambios sustanciales a los oligonucleótidos de D1. Particularmente, estos cambios son:

1. Decidir dirigirse a una región del ARNm de MAPT completamente diferente, y
2. Decidir remover las modificaciones uniformes 2'-MOE.

Sin embargo, debido a que D1 se centra en dirigir los ASO los límites intrón/exón o exón/intrón, la persona versada no encontraría en ese documento ningún tipo de enseñanza, guía o motivación para dirigir sus oligonucleótidos a una región distinta del ARN y aun así esperar, con expectativa de éxito, que estos logren modular MAPT.

Ahora, es necesario tener en cuenta que el cambio en la región objetivo **no** es una cuestión arbitraria que la persona versada en la materia haría sin ningún tipo de motivo aparente. Por el contrario, la Tabla 1 y la Figura 1 muestran que la Región A es una región intrónica del pre-ARNm de MAPT.

(...)

No hay ninguna divulgación en D1 que enseñe o sugiera alguna ventaja de dirigirse a esta región específica del ARNm de Tau para la producción de oligonucleótidos antisentido que reduzcan la expresión de Tau. Además, D1 no se refiere a la selección de una región únicamente intrónica, sino a una región intrón/exón o exón/intrón, por lo que carece de las enseñanzas necesarias para que la persona versada esté motivada a modificar la región diana a una parte del ARN que no contenga dicha frontera.

Por lo tanto, el experto en la materia no encontraría obvio dirigirse a esta región del ARNprem de MAPT.

Del documento D2

Luego, la sociedad recurrente presenta las siguientes consideraciones sobre el documento complementario, así:

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

(...) este documento no menciona ni sugiere la posibilidad de cambiar la región a la que se dirigen los oligonucleótidos antisentido de modo que se dirijan a la región complementaria a las SEQ ID NO: 6 a 37, denominada Región A en esta solicitud.

(...)

De hecho, si la persona versada combinara las enseñanzas de D1 con aquellas de D2, no llegaría a las moléculas de esta solicitud. Por el contrario, llegaría a oligonucleótidos cuyas secuencias en nada coinciden con aquellas de esta solicitud, y que además tienen modificaciones 2'-MOE, las cuales no están consideradas dentro del alcance del capítulo reivindicatorio.

Del efecto técnico de la invención

Por último, argumenta que:

(...) los oligonucleótidos antisentidos reclamados tienen un efecto técnico inesperado.

Así, y como ya se mencionó en secciones anteriores, el ejemplo 1 de la solicitud presenta un screening in vitro de 807 ASOs, de los cuales al menos uno de ellos tiene una de las secuencias de SEQ ID NO: 6 a 37. Asimismo, y como se muestra en la figura 1, todos los ASOs probados que se dirigen a la región A redujeron el ARNm de MAPT.

Trámite de la vía administrativa

Que, para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán:

(...) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso.

Objeto de la invención

La presente invención se refiere a oligonucleótidos que actúan sobre ácido nucleico que codifica Tau, que es capaz de modular la expresión de Tau, y al uso del oligonucleótido para tratar o prevenir enfermedades relacionadas con el funcionamiento de Tau. Por lo tanto, en un primer aspecto, la invención proporciona oligonucleótidos de 10 a 30 nucleótidos de longitud que comprenden una secuencia de nucleótidos contiguos de al menos 10 nucleótidos de longitud con al menos 90 % de complementariedad con regiones específicas de MAPT representadas por SEQ ID NO: 3, 4 y 5.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2020/0015866 del 16 de diciembre de 2020, requerida en dos oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante los Oficios N° 6458 de 18 de abril de 2023 y N° 19336 de 22 de noviembre de 2023.

En el primer requerimiento de fondo, la Oficina evaluó las reivindicaciones radicadas el 12 de febrero de 2021 bajo el número NC2021/0001750 y elevó objeciones sobre las reivindicaciones 1, 2, 7, 8, 10, 11 a 17 y 20 por falta de concisión y claridad y se solicitó

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

precisar el título de la solicitud. Asimismo, consideró que el capítulo descriptivo de la solicitud no divulgó la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla. En este Oficio también se determinó que la solicitud carecía 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 fuesen comunes a todas las invenciones.

En relación con la patentabilidad, en el citado Oficio se indicó que la materia comprendida en las reivindicaciones 1 a 14 y 17 a 20 se anticipaba a partir de las enseñanzas del documento D1 (WO2016019063) y D2 (WO2017109679).

Con el fin de superar las objeciones formuladas por la Oficina, la sociedad solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio el 6 de octubre de 2023 bajo el número NC2023/001335 y una serie de argumentos en favor de la patentabilidad y la claridad de las nuevas reivindicaciones.

Revisada la respuesta, la Dirección de Nuevas Creaciones aceptó las modificaciones presentadas y emitió un segundo requerimiento de fondo, mediante el Oficio N° 19336 de 22 de noviembre de 2023, en el que reiteró las objeciones inicialmente elevadas relacionadas con aspectos de claridad de la materia caracterizada en las reivindicaciones 1 y 2; y señaló nuevamente que la descripción no divulgaba la invención de manera suficientemente clara y completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla. Además, confirmó el examen de patentabilidad realizado anteriormente y reiteró que la materia definida en las reivindicaciones 1 a 8 y 12 a 15 no cumplía con el requisito de nivel inventivo, en virtud de las enseñanzas de los documentos D1 (WO2016019063) y D2 (WO2017109679).

Como respuesta a las anteriores objeciones, la sociedad solicitante presentó de nuevo modificaciones al pliego reivindicatorio, delimitando la invención a lo largo de quince (15) reivindicaciones según el capítulo anexo al radicado bajo el N°NC2020/0015866 del 20 de febrero de 2024, las que acompañó con nuevos argumentos en relación con el cumplimiento de todos los requisitos consignados en la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.

Esta Oficina verificó los términos de la respuesta al Oficio N° 19336 y concluyó que subsistían los impedimentos para la concesión del derecho que otorga la patente y mediante la Resolución N° 24944 del 20 de mayo de 2024 decidió denegar la exclusividad a las reivindicaciones 1 a 15, al considerar la falta de nivel inventivo de la materia reclamada, además de la ausencia de divulgación suficiente frente al alcance propuesto y la falta de claridad de las reivindicaciones estudiadas.

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

(...) **Artículo 45.-** Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.

(...)

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.

De las modificaciones presentadas en la etapa de recurso

El artículo 34 de la Decisión 486 establece que:

(...) El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

En relación con el ámbito y alcance de la modificación, el Tribunal ha establecido lo siguiente:

(...) La única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial.

En el caso objeto de la presente revisión, la sociedad recurrente presenta junto con el memorial del recurso un nuevo capítulo reivindicatorio de acuerdo con el radicado bajo el N° NC2024/0009012 del 05 de Julio de 2024, con el fin de que sea considerado al revisar la decisión sobre la patentabilidad de la materia. Teniendo en cuenta lo anterior, esta Oficina realiza el siguiente análisis:

Oportunidad para la presentación de modificaciones

En relación con la oportunidad para presentar modificaciones a solicitudes de patente en trámite, el Consejo de Estado ha señalado lo siguiente:

(...) Atendiendo a que: i) el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, previó la posibilidad de que el solicitante de una patente modifique la solicitud en cualquier momento del trámite, siempre que no implique una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial; ii) esta Sala ha considerado que la finalización del trámite ocurre cuando el acto que resuelve la solicitud de patente queda en firme ¹.

¹ Sentencia de la Sala Contencioso Administrativo – Sección Primera. Número de radicación: 11001032400020110024400 del 01 de junio de 2023.

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

En consideración a lo expuesto por la jurisprudencia del Consejo de Estado en la que se reiteran los aspectos legales que rodean la conclusión del procedimiento administrativo del examen de solicitudes de patente, en particular, lo dispuesto por el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 sobre modificaciones a solicitudes en trámite y por el numeral 2° del artículo 87 de la Ley 1437 de 2011 sobre la firmeza de los actos administrativos, esta Oficina procede a verificar el cumplimiento de los requisitos para la aceptación a trámite del capítulo reivindicatorio modificado, allegado durante la etapa de recurso.

Del objeto de la solicitud y la materia reclamada bajo la modificación

El nuevo pliego reivindicatorio modificado, allegado el día 05 de julio de 2024, con el radicado bajo el N° NC2024/0009012 en la etapa de recurso, está conformado por un total de catorce (14) reivindicaciones comprendidas en las categorías de producto y método, por lo que se ajusta a lo previsto en el artículo 14 de la Decisión 486 en cuanto tiene que ver con las categorías inventivas y además se allega la tasa por modificación correspondiente (N° de recibo: 52677 de 05 de julio de 2024)

Del alcance de la materia reclamada

El alcance del capítulo reivindicatorio allegado junto con el escrito del recurso de reposición se circunscribe a la única reivindicación independiente de la categoría inventiva de producto (1) que reclama:

(...) 1. Un oligonucleótido antisentido que es capaz de reducir la expresión de Tau, donde el oligonucleótido antisentido comprende una secuencia de nucleótidos contigua seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 6 a 37, y donde el oligonucleótido antisentido es capaz de reclutar la RNAsa H; siempre que el oligonucleótido CTTTaatttaatcaCtCAT, cuya secuencia es la SEQ ID NO: 9, no esté incluido, y en donde en dicho compuesto CTTTaatttaatcaCtCAT las letras mayúsculas son nucleósidos de beta-D-oxi LNA, las letras minúsculas son nucleósidos de ADN, todas las LNA C son 5-metil citosina, todos los enlaces internucleósido son enlaces internucleósido fosforotioato.

En donde las restantes reclamaciones 2 a 13 son dependientes y comprenden especificaciones del oligonucleótido de la reivindicación 1.

Respecto a la categoría inventiva de procedimiento su única reivindicación independiente (14) reclama:

(...) 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 dicha célula con un oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 10, o el conjugado de acuerdo con la reivindicación 11, o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 12, o la composición farmacéutica de la reivindicación 13.

Oportunidad para la presentación de las modificaciones de la solicitud de patente.

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

De la divulgación suficiente y sustento técnico de la materia ahora reclamada

Sea lo primero señalar que en relación con la importancia del alcance y la importancia de diferenciar las reivindicaciones de producto de aquellas de las de procedimiento, el Tribunal Andino ha señalado que:

(...) Las reivindicaciones que recaen sobre una entidad física confieren una protección ‘absoluta’, es decir, con ellas se protege el producto cualquiera que sea el procedimiento de producción y cualquiera que sea su utilización (...), en cambio, (...) las reivindicaciones que recaen sobre una actividad confieren una protección ‘relativa’, ya que protegen la actividad reivindicada, pero no los diversos dispositivos y objetos utilizados cuando estos son utilizados fuera de la actividad indicada. Sin embargo, en las patentes de procedimiento, la protección se extiende al producto obtenido directamente a través del procedimiento patentado, el cual, tampoco goza de ‘protección absoluta’, sino que únicamente está protegido cuando sido producido mediante el procedimiento patentado o por uno equivalente².

Al verificar la memoria descriptiva de la solicitud originalmente presentada, esta Oficina observa que las definiciones ahora incluidas en la Reivindicación 1, 11 y 15 se encuentran divulgadas en la Descripción originalmente allegada, particularmente en la descripción detallada de la invención (Ver Tablas 5 y 6, Secuencias SEQ ID N° 9_1 a 106 a SEQ ID N° 37_1; Tabla 7, oligómeros 9_103, 11_1, 34_1 y 37_1; Tabla 8, oligómeros 9_103, 9_104, 9_102, 9_91, 9_83, 9_17, 9_88, 9_96, 9_95, 9_93, 9_87, 9_55, 11_1, 34_1, y 37_1; Tabla 9, oligómeros 9_103, 9_104, y 11_1; Tabla 10, oligómero 9_103; Tabla 11, oligómeros 9_103, 9_104, y 11_1, Tabla 12, oligómero 9_103 y Tabla 13, oligómero 9_103).

En virtud de lo expuesto, se acepta la modificación allegada con el escrito del recurso, teniendo en cuenta que se ajusta a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que no constituye ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial, fue presentado durante el trámite de la solicitud y se acompaña del pago de la tasa correspondiente por modificaciones voluntarias, según el recibo N° 52677 del 05 de julio de 2024.

Claridad y concisión de las reivindicaciones

De acuerdo con el artículo 30 de la Decisión 486 las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción, sin embargo, una vez revisado el contenido del capítulo reivindicatorio esta Oficina encuentra que las mismas no se ajustan con lo establecido.

Sobre el particular, se advierte que en las reivindicaciones independientes del nuevo pliego reivindicatorio no se incluye ni las modificaciones estructurales en los nucleótidos particulares de los oligómeros ni posiciones de estas modificaciones respecto de las SEQ ID NO: 6 a 37, tal y como ilustra en la Tabla 5 de la descripción. En conclusión, los

² Proceso 113-IP-2018. M.P. Cecilia Luisa Ayllón Quinteros. P. 4.

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

oligonucleótidos antisentido reclamados en la solicitud no incluyen el patrón de modificación específico divulgado en la solicitud y por lo que no es posible definir con precisión el alcance de la protección solicitada.

Adicional a ello, las expresiones “es capaz de reducir la expresión de Tau” y “es capaz de reclutar la RNAsa H” corresponde a resultados que se pretenden alcanzar con el oligómero, en el caso en estudio restan claridad a la materia reclamada puesto que no son características técnicas estructurales ni funcionales de la materia reclamada y tampoco limitan el alcance de la protección solicitada -aunque pueden estar presente en un pliego reivindicatorio, tal y como lo menciona la sociedad recurrente-.

Del análisis estructural de la materia reclamada

De las secuencias SEQ ID NO: 6 a 37

En primer lugar, esta revisión encuentra que los oligonucleótidos antisentido (ASO) de las secuencias SEQ ID NO: 6 a 37, objeto de la reivindicación independiente 1 no presentan un elemento estructural en común entre ellos, toda vez que los mencionados oligómeros se caracterizan por secuencias de nucleótidos diferentes, que hacen referencia a por lo menos (5) cinco grupos inventivos (con al menos 10 nucleótidos consecutivos compartidos). En donde, el elemento estructural en común -para cada grupo inventivo-, se podría definir de la siguiente manera:

SEQ ID NO:	SECUENCIA DEL OLIGONUCLEÓTIDO	Grupo Inventivo
Blanco o Target	<u>GATTAAGGCATGAGTGATTAAATTAAAGCCAGGCATTGACTTGGATGGTGTAATATTCTGA</u> 163339 a 163399 (NCBI Reference Sequence: NG_007398.2) o Secuencia SEQ ID N°: 3 de la solicitud (Región A)	NA
Consenso	TCAGAATATTACACCATCCAAGTCAATGCCTGGCTTTAATTTAATCACTCATGCCTTAATC	NA
6	TCACTCATGCCTTAATC	I
7	TAATCACTCATGCCTTA	I
8	TAATCACTCATGCCTT	I
9	CTTTAATTTAATCACTCAT	II
10	GCTTTAATTTAATCACTCAT	II
11	CTTTAATTTAATCACTCA	II
12	CTTTAATTTAATCACTC	II
13	TCCAAGTCAATGCCTGGCTT	III
14	ATCCAAGTCAATGCCTGGCT	III
15	ACCATCCAAGTCAATGCCTG	III
16	CACCATCCAAGTCAATGCCT	III
17	TACACCATCCAAGTCAATGC	III
18	TTACACCATCCAAGTCAATG	III
19	ACACCATCCAAGTCAAT	III
20	TACACCATCCAAGTCAA	IV
21	TTACACCATCCAAGTCA	IV
22	TTACACCATCCAAGTC	IV
23	AATATTACACCATCCAA	V
24	AGAATATTACACCATCCAA	V
25	CAGAATATTACACCATCCAA	V
26	GAATATTACACCATCCAA	V
27	AATATTACACCATCCA	V
28	AGAATATTACACCATCCA	V
29	CAGAATATTACACCATCCA	V
30	GAATATTACACCATCCA	V
31	TCAGAATATTACACCATCCA	V
32	AGAATATTACACCATCC	V
33	CAGAATATTACACCATCC	V
34	GAATATTACACCATCC	V
35	TCAGAATATTACACCATCC	V
36	AGAATATTACACCATC	V
37	CAGAATATTACACCAT	V

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

De donde se concluye que la materia reclamada incluye múltiples invenciones y no cumple con el requisito de Unidad de Invención. En este punto, se corrobora que las secuencias SEQ ID NO: 6 a 37 corresponde oligómeros conformados por no menos de 15 nucleótidos contiguos y complementarios a la secuencia del gen MAPT desde el nucleótido 16939 hasta el 16999 -de acuerdo con NCBI Reference Sequence: NG_007398.2-, tal y como se ilustra a continuación.

Figura 1: Alineamiento de la secuencia blanco SEQ ID N°: 3 con el gen MAPT de referencia del cromosoma 17 humano

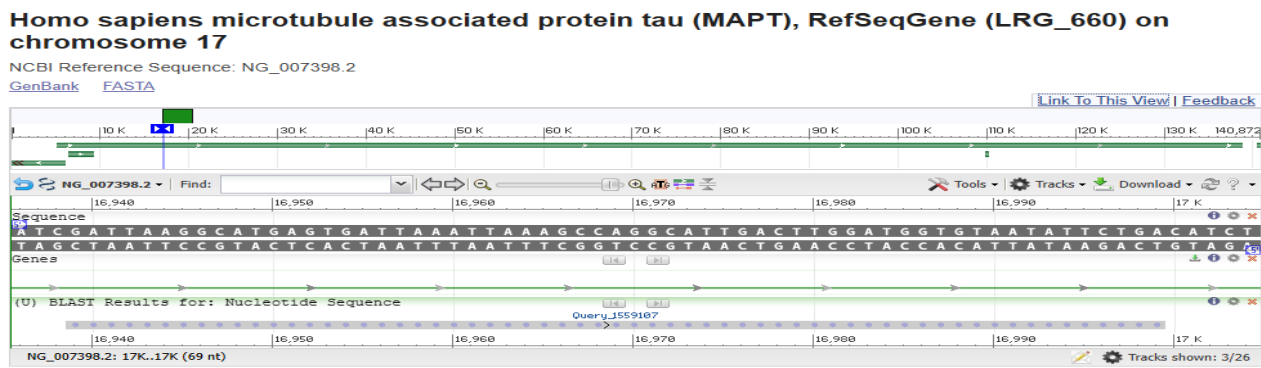


Figura 2: Alineamiento de la secuencia blanco SEQ ID N°: 3 con el gen MAPT de referencia

Homo sapiens microtubule associated protein tau (MAPT), RefSeqGene (LRG_660) on chromosome 17
Sequence ID: [NG_007398.2](#) Length: 140872 Number of Matches: 1

Range 1: 16939 to 16999 [GenBank](#) [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
113 bits(61)	2e-21	61/61(100%)	0/61(0%)	Plus/Plus
Query 1	GATTAAGGCATGAGTGATTAAATTAAAGCCAGGCATTGACTTGGATGGTGTAAATATTCTG	60		
Sbjct 16939				
Sbjct 16939	GATTAAGGCATGAGTGATTAAATTAAAGCCAGGCATTGACTTGGATGGTGTAAATATTCTG	16998		
Query 61	A	61		
Sbjct 16999	A	16999		

Y esta secuencia de oligonucleótidos tal y como lo indica la sociedad recurrente se encuentra localizada entre el exón 1 y 2 del GEN MAPT humano³, como se verifica a continuación, así:

³[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NG_007398.2?report=graph&rid=DZMC4ZUX014\[NG_007398.2\]&tracks=\[key:sequence_track,name:Sequence,display_name:Sequence,id:STD1,category:Sequence,annots:Sequence>ShowLabel:true\]\[key:gene_model_track,CDSProductFeats:false\]\[key:alignment_track,name:other%20alignments,annots:NG%20Alignments|Refseq%20Alignments|Gnomon%20Alignments|Unnamed,shown:false\]&v=16936:17002&appname=ncbiblast&link_loc=fromHSP](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NG_007398.2?report=graph&rid=DZMC4ZUX014[NG_007398.2]&tracks=[key:sequence_track,name:Sequence,display_name:Sequence,id:STD1,category:Sequence,annots:Sequence>ShowLabel:true][key:gene_model_track,CDSProductFeats:false][key:alignment_track,name:other%20alignments,annots:NG%20Alignments|Refseq%20Alignments|Gnomon%20Alignments|Unnamed,shown:false]&v=16936:17002&appname=ncbiblast&link_loc=fromHSP)



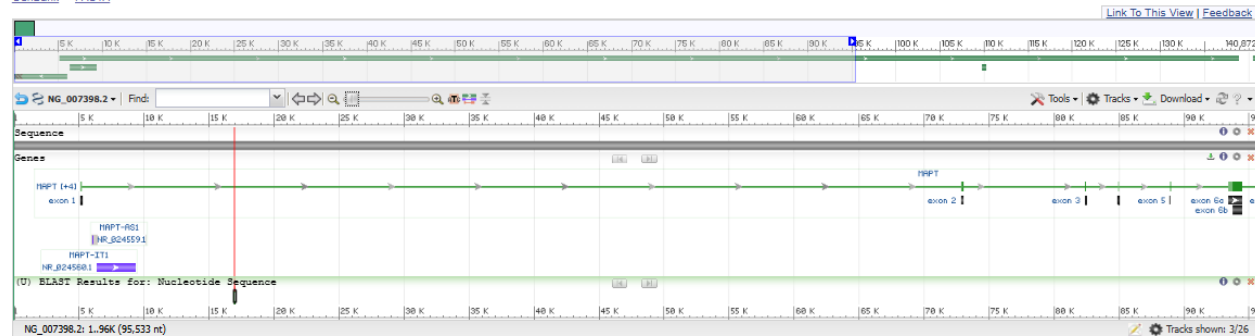
Ref. Expediente N° NC2020/0015866

Figura 3: ubicación de la secuencia blanco SEQ ID N°: 3 con el gen MAPT de referencia

Homo sapiens microtubule associated protein tau (MAPT), RefSeqGene (LRG_660) on chromosome 17

NCBI Reference Sequence: NG_007398.2

GenBank FASTA



De la suficiencia de la descripción

De acuerdo con el literal e) del artículo 28 de la Decisión 486, la descripción de la solicitud deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. Asimismo, se deberá acompañar de una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes.

Revisada la memoria descriptiva, esta Oficina señala que efectivamente la descripción no fue presentada con el suficiente detalle técnico para poder reproducir la materia reclamada, tal como se define, por un tercero, sin un esfuerzo adicional.

Del cumplimiento de requisitos de patentabilidad de la modificación

En relación con las modificaciones, el Tribunal Andino de Justicia ha precisado que:

(...) De un análisis integral de las normas que regulan la solicitud de patente de invención se desprende que las modificaciones deben contar con los requisitos del objeto modificado. Por ejemplo, si se modifican las reivindicaciones estas deben cumplir con el principio de unidad de invención y seguir siendo claras y concisas (Artículos 25 y 30 de la Decisión 486)³.

En virtud del objeto y alcance de las modificaciones aportadas con el recurso, esta instancia realizó una primera aproximación al cumplimiento de los requisitos señalados por el Tribunal Andino de Justicia, en particular, sobre la claridad y concisión de la materia reclamada, considerando que de conformidad con lo expuesto en el Decreto 4886 de 2011 la competencia del examen sustantivo sobre la patentabilidad de la invención es exclusiva de la Dirección de Nuevas Creaciones y que, por otra parte, es obligatoria la notificación al solicitante si como consecuencia del informe preliminar sobre la patentabilidad de la invención se plantean nuevos temas, punto o elementos nuevos o

3: Proceso 55-IP-2015. M.P. Gustavo García Brito. Pp. 8 y 9.

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

diversos a los contenidos en la decisión de instancia⁴, lo anterior en virtud del principio de contradicción y defensa como parte de las garantías del debido proceso administrativo.

Del análisis de patentabilidad

De las enseñanzas del documento D1

El documento WO2016019063 revela composiciones que reducen la expresión del ARN mensajero (m-ARN) o versiones pre-mARN que codifica la proteína Tau humana, en donde el principio activo corresponde a un oligonucleótido modificado (2'MOE), que comprende entre 10 a 30 nucleótidos contiguos, los cuales codifican para una secuencia complementaria para los sitios de unión entre un exón y un intrón ó a los sitios de modulación del empalme "splice" de la proteína Tau humana (SEQ ID 17 a 344). Lo anterior, debido a que la proteína Tau presenta múltiples isoformas, que se generan a partir del gen MAPT -por un procedimiento de splicing alternativo-.

Ahora bien, aclaradas las enseñanzas del documento D1 esta instancia advierte que dado que ninguna de las secuencias de oligonucleótidos incluidas en la reivindicación independiente 1 (SEQ ID N° 6 a 37) se encuentra explícitamente revelada en el documento D1 (Ver Tablas 1 y 2 del documento D1; SEQ ID 17 a 344) y tampoco se hace referencia al segmento del Gen MAPT que se pretende silenciar o modular con la solicitud esta anterioridad no puede ser considerada el estado de la técnica cercano a la materia reclamada puesto que no comparte ninguna característica técnica estructural con la misma.

De las enseñanzas del documento D2

La anterioridad WO2017109679 divulga oligonucleótidos antisentido (gápmers), en donde se diseñan para que se dirijan a una región particular de la secuencia genómica de MAPT (número de acceso de GenBank. NG_007398.1; SEQ ID NO: 304) o una región del ARNm o transcrito de tau correspondiente (SEQ ID NO: 306 o 480). Estos comprenden un segmento de brecha gap central que consiste en 2'-desoxirribonucleótidos contiguos, que es capaz de activar ARNasa H (SEQ ID NO: 208 o 285), 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]). En este punto, se corrobora que ninguna de las secuencias de oligonucleótidos incluidas en la reivindicación independiente 1 (SEQ ID N° 6 a 37) se encuentra explícitamente revelada en el documento D2. Por lo que sus enseñanzas tampoco resultan relevantes para objetar el requisito de nivel inventivo de la materia ahora reclamada, por sí solo o en combinación con el documento D1.

En virtud de lo expuesto, resulta procedente revocar el acto administrativo impugnado y continuar con el análisis de patentabilidad de la solicitud en estudio.

De las pruebas técnicas aportadas

4: Proceso 273-IP-2019. M.P. Luis Rafael Vergara Quintero. Numeral 3.14. P. 10.

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

Sobre el particular, los ejemplos de la solicitud evidencian que:

- ✓ Con el uso de oligómeros modificados (compuestos) cuyas secuencias primarias son SEQ ID N° 6 a 65 se presenta una disminución entre el 22% y 100%, en el pre-ARN mensajero (Pre-ARNm) del Gen MAPT *in vitro*, en células neuronales primarias de ratones transgénicos -con el gen MAPT murino inactivado-, exceptuando el oligómero de secuencia 55_1 (Ejs. 1 y 2; Fig. 1; Ver todos los oligómeros valorados);
- ✓ La concentración inhibitoria media *in vitro* para el ARNm del Gen MAPT se encuentra entre 9,4 nM y 44,0 nM, en células neuronales primarias, por parte de los compuestos CMP ID NO: 9_103, 11_1, 34_1 y 37_1 -derivados de las secuencias de nucleótidos primarias SEQ ID NO: 9, 11, 34 y 37 respectivamente- (Ej. 3, Tabla 7);
- ✓ Los compuestos CMP ID NO: 9_103, 11_1, 9_102, 34_1, 9_91, 9_83, 9_17, 9_88, 9_96, 9_95, 9_93, 9_87, 9_55, 37_1, derivados de las secuencias de nucleótidos primarias SEQ ID NO: 9, 11, 34 y 37 respectivamente, son tolerables y reducen el ARN mensajero de la proteína Tau humanizada en ratones transgénicos que expresan la hTau (Ej. 4, Tabla 8);
- ✓ Se reduce el contenido del Gen MAPT y de la proteína Tau *in vitro* en neuronas derivadas de células madre embrionarias humanas (hESC) empleando los compuestos CMP ID NO: 9_103, 11_1 y 9_102, a tres concentraciones diferentes - 200nM, 8nM y 0,32 nM- (Ej. 5, Tabla 9); y
- ✓ Los compuestos CMP ID NO: 9_103 y 49_38 reducen *in vivo* el contenido de ARNm proveniente del gen MAPT y de la proteína Tau, en regiones específicas del cerebro (Corteza 1 y 2; bulbo raquídeo-Protuberancia; Mesencéfalo y Corteza B2 respectivamente), en ratones transgénicos que expresan la proteína Tau humanizada (ratón hTau), hasta por cuatro semanas con una sola administración ICV de los compuestos (Ej. 7, Tablas 11 a 13).

De la pertinencia de un estudio de patentabilidad completo

Sobre este particular, esta instancia encuentra que debido a la modificación allegada junto con el escrito del recurso de reposición y la restricción realizada y habiendo verificado que los oligómeros de interés no han sido estructuralmente evaluados y que además existen categorías inventivas sin el estudio correspondiente se hace necesario continuar con examen de patentabilidad de la materia ahora reclamada.

Así las cosas, y en aras de dar aplicación al principio constitucional del debido proceso y que la sociedad solicitante cuente con la oportunidad para controvertir cualquier análisis sobre las reivindicaciones no estudiadas con ocasión de la Resolución impugnada, esta Oficina encuentra pertinente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el caso principal a la etapa del examen de patentabilidad.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

Ref. Expediente N° NC2020/0015866

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Revocar la Resolución N° 24944 de 20 de mayo de 2024, por medio de la cual se denegó patente de invención a la creación titulada: “OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO QUE MODULAN LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA TAU ASOCIADA A LOS MICROTÚBULOS (MAPT)”, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Remitir el trámite a la Dirección de Nuevas Creaciones con el fin de disponer la continuación del trámite, que para todos los efectos legales es el examen de fondo de la solicitud, considerando para ello la modificación allegada con el radicado bajo el N° NC2024/0009012 del 05 de julio de 2024.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente Resolución a F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 30 de octubre de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.10.30
17:03:20 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.