

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-307175-00003-0000

Fecha: 2016-03-30 15:55:30 Dep: 2020 DIR NUEVASOP
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 444

A-S

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-ROCHE INNOVATION CENTER COPENHAGEN A/S.-Solicitud de
Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "OLIGÓMEROS
ANTISENTIDO Y CONJUGADOS CON DIANA EN PCSK9".-Clase C12N
15/113.-Expediente número 15-307.175.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho mediante notificación por fijación en lista de Febrero 02 de 2016.
2. Con el fin de dar respuesta al Oficio **681** emitido por la Dirección de Nuevas Creaciones, a continuación me permito presentar los siguientes comentarios en relación con los requerimientos y objeciones formulados por ese Despacho:
3. **PAGO DE TASAS.**

El señor Examinador señala la necesidad de que se pague la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada.

En respuesta a lo anterior, inicialmente me permito manifestar que el solicitante ha decidido disminuir el número de reivindicaciones presentadas originalmente, razón por la cual el nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta junto con el presente memorial está compuesto por 20 reivindicaciones.

Ahora bien, con base en lo anterior atentamente manifestado a ese Despacho que adjunto al presente memorial se allega el recibo de pago expedido por esa Superintendencia y que acredita el pago de la tasa adicional por las reivindicaciones 11 a 20.

4. REINVINDICACIONES.

4.1. **Modificaciones al Capítulo Reivindicatorio.**

Ahora bien, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al originalmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que define claramente el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas del capítulo descriptivo. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1:** corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, que ha sido modificada para especificar que la fracción de conjugado comprende una unidad GalNAc. Halla pleno sustento en la reivindicación 5 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 2:** corresponde a la reivindicación 2 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 3:** corresponde a la reivindicación 3 actualmente presentada que ha sido modificada para aclarar que el oligonucleótido es complementario a la SEQ ID 46 (PCSK9). Halla pleno sustento en pág. 4, línea 33.
- **Nueva Reivindicación 4:** corresponde a la reivindicación 4 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 5:** corresponde a la reivindicación 5 actualmente presentada que ha sido modificada para eliminar la parte incorporada en la nueva reivindicación 1.
- **Nueva Reivindicación 6:** corresponde a la reivindicación 7 actualmente presentada, en donde se ha eliminado la referencia a los Conj. 1, 2, 3 o 4, y 1a, 2a, 3a o 4a.
- **Nueva Reivindicación 7:** corresponde a la reivindicación 8 actualmente presentada que se ha modificado para especificar que el espaciador es PEG (pág. 45 líneas 14-16) y se añaden las estructuras de los Conj. 1, 2, 1a y 2a (Figura 1).

- **Nueva Reivindicación 8:** corresponde a la reivindicación 9 actualmente presentada, en donde se han añadido la estructura del Conj. 2a.
- **Nueva Reivindicación 9:** corresponde a la reivindicación 10 actualmente presentada, en donde las SEC ID NO 9 a 16 fueron eliminadas.
- **Nueva reivindicación 10:** corresponde a la reivindicación 11 actualmente presentada.
- **Nueva reivindicación 11:** corresponde a las reivindicaciones 12 y 13 de la solicitud actualmente presentada, donde se han combinado en un solo enunciado las características técnicas esenciales de las mismas.
- **Nueva reivindicación 12:** corresponde a la reivindicación 14 de la solicitud actualmente presentada que ha sido modificada de manera que ahora se encuentra dirigida exclusivamente a proteger una secuencia contigua de 16 nucleótidos que son complementarios a un tramo correspondiente de SEC ID NO 31.
- **Nueva reivindicación 13:** corresponde a la reivindicación 15 actualmente presentada, en donde las SEC ID NO 27, 28, 29 y 44 fueron eliminadas y se hace referencia a una secuencia de 16 nucleótidos.
- **Nuevas reivindicaciones 14 a 17:** corresponden a las reivindicaciones 16 a 18 y 20 respectivamente, de la solicitud actualmente presentada.
- **Nueva reivindicación 18:** corresponde a la reivindicación 21 actualmente presentada, en donde las SEC ID NO 4 a 8 fueron eliminadas.
- **Nueva reivindicación 19:** corresponde a la reivindicación 22 actualmente presentada.
- **Nueva reivindicación 20:** corresponde a la reivindicación 26 actualmente presentada, en donde esta reivindicación se encuentra dirigida exclusivamente a proteger un método in vitro para la inhibición de PCSK9 en una célula que expresa PCSK9.

Me permito señalar que las reivindicaciones **6, 19 y 23 a 25** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas, corrigiendo así los errores de dependencia.

De acuerdo con lo anterior, me permito manifestar a ese Despacho que la anterior modificación **no amplía** de ninguna manera el alcance de la invención tal como fue presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

4.2. Claridad y Concisión del Capítulo Reivindicatorio.

Frente a las objeciones de claridad y concisión planteadas por ese Despacho, el señor Examinador aduce lo siguiente:

- ✓ *"La reivindicación 1 no es clara porque la expresión "por lo menos" precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente."*

Ahora bien, de acuerdo a la anterior objeción, me permito resaltar que el término "por lo menos" de ninguna manera no limita "una fracción de conjugado" al precederlo. Dicho término, al contrario, da la pauta para establecer un límite inicial de la fracción de conjugado, permitiendo a la persona normalmente versada en la materia establecer diferencias esenciales entre la materia reclamada en la presente aplicación y las invenciones del estado de la técnica anterior.

De igual manera, muy amablemente me permito señalar que, en la práctica de patentes, la determinación de intervalos puntuales en lugar de "términos relativos" no es un aspecto mandatorio. En realidad, lo que sí es exigible es la utilización de términos relativos que sean comparables y, por tanto, perfectamente claros y entendibles para un experto en la materia. Tal es el caso del término "por lo menos", el cual tiene que interpretarse dentro del contexto de la invención, y de la misma reivindicación, para poder entender su alcance comparativo.

Frente a las anteriores consideraciones, me permito manifestar que todos los términos incluidos en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial son claros y permiten la fácil identificación y directa comparación del objeto de la materia reclamada con lo divulgado en el estado de la técnica anterior. Consecuentemente, solicito amablemente que la objeción a este respecto sea retirada.

- ✓ *"La reivindicación 1 no es clara porque la expresión "fracción de conjugado (C) de transporte dirigido de receptor de asialoglucoproteína" corresponde a un resultado a alcanzar que corresponde a la unión del conjugado lo cual no define al conjugado, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se*

sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto."

Con respecto al anterior señalamiento, me permito aclarar que tal como se manifiesta en el numeral 4.1 del presente memorial, la reivindicación 1 ha sido modificada para darle claridad a la misma, eliminando el resultado a alcanzar y a su vez especificando que la fracción de conjugado comprende N-acetilgalactosamida (GalNAc). Por lo tanto, solicito de manera atenta que las objeciones a este respecto sean retiradas.

- ✓ *"Las reivindicaciones 1 a 7 y 10 no son claras porque corresponden a una reivindicación dependiente a la 1 pero hacen referencia a la reivindicación 0, la cual no existe. Por lo tanto se sugiere hacer las correcciones necesarias."*

En base al anterior señalamiento, y tal como se menciona en el numeral 4.1 del presente memorial, los errores de dependencia fueron corregidos y ahora el nuevo capítulo reivindicatorio es completamente claro en el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones. Consecuentemente, solicito de manera atenta que la anterior objeción sea retirada.

- ✓ *"La reivindicación 3 no es clara porque la expresión "el oligómero antisentido presenta como diana PCSK9", corresponde a un resultado a alcanzar que hace alusión al sitio de unión del oligómero lo cual no define el conjugado, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto."*

Con relación a la anterior objeción, me permito manifestar que la reivindicación 3 ha sido modificada para definir que el oligómero antisentido es complementario a la SEQ ID NO 46 que codifica PCSK9, limitando de esta manera la definición del conjugado y eliminando cualquier resultado a alcanzar. Por lo anterior, solicito cordialmente que dicha objeción sea retirada.

- ✓ *"La reivindicación 6 no es clara porque la expresión "fracción de conjugado (C) potencia el transporte y/o la incorporación en las células hepáticas", corresponde a un resultado a alcanzar que no define el conjugado, puesto que la reivindicación, incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto."*

Con respecto al anterior señalamiento, me permito expresar que la reivindicación 6 ha sido eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio, por lo que la anterior objeción queda completamente superada.

- ✓ *"Las reivindicaciones 7 a 9 no son claras porque hacen referencia a conjugados por medio de la identificación dada por la solicitante. Sin embargo, se le aclara a la solicitante que una reivindicación debe ser clara por sí misma y debe ser suficiente para que la persona versada en la materia la entienda sin necesidad de que esta se vea en la tarea de revisar en el capítulo descriptivo el objeto que referencia la solicitante. Por tanto se le sugiere a la solicitante hacer las aclaraciones necesarias."*

En relación a la anterior objeción, me permito expresar que tal como se observa en el numeral 4.1 del presente memorial la reivindicación 7 (nueva reivindicación 6) ya no hace referencia a conjugados y que las reivindicaciones 8 y 9 (nuevas reivindicaciones 7 y 8) fueron modificadas de manera que muestran las estructuras de los conjugados para hacer más fácil el entendimiento de dichas reivindicaciones sin necesidad de que la persona versada en la materia se vea en la necesidad de recurrir al capítulo descriptivo. Por lo anterior, amablemente solicito que dicha objeción sea retirada.

- ✓ *"La reivindicación 9 no es clara porque hace alusión de dependencia con las reivindicaciones "7 o 7", por lo anterior se observa que existe un error de digitación por parte de la solicitante. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias o eliminar del capítulo reivindicatorio."*

En relación con el anterior señalamiento, me permito nuevamente expresar los errores de dependencia fueron corregidos y ahora el nuevo capítulo reivindicatorio es completamente claro en el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones. Consecuentemente, solicito de manera atenta que la anterior objeción sea retirada.

En vista de los argumentos dados, resulta evidente que la materia reclamada es clara y concisa y que además las reivindicaciones ahora presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio incorporan elementos esenciales que deben ser tomados en consideración al realizar la evaluación de la solicitud. Por todo lo anterior, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas.

5. Anexo me permito presentar:

- (a) Recibos número 16-0019218 y 16-0025697, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa que causan las reivindicaciones adicionales **11 a 20**; y
- (b) Copia de las páginas **84 a 87** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado que consta de **20 reivindicaciones** y que reemplaza al originalmente presentado.

6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

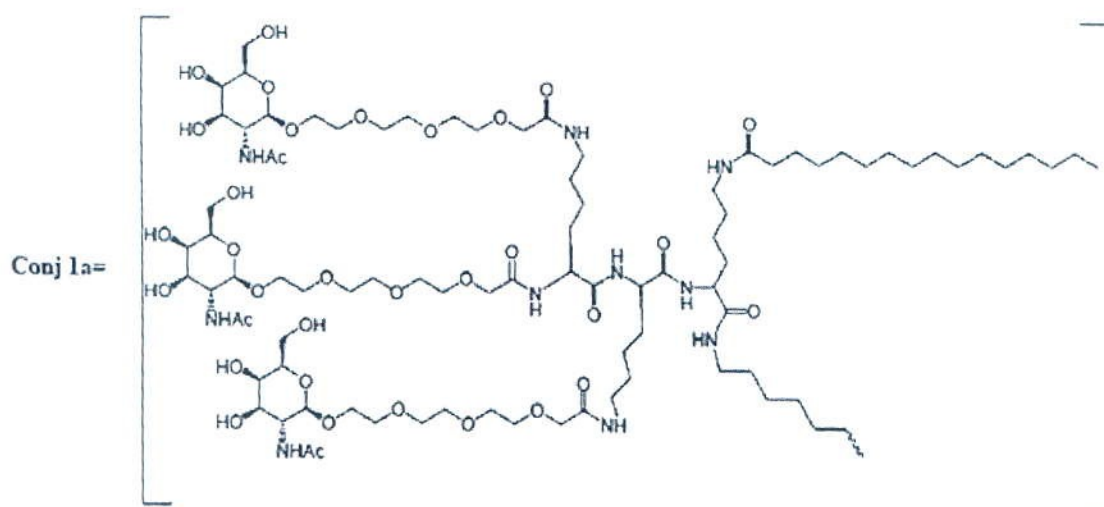
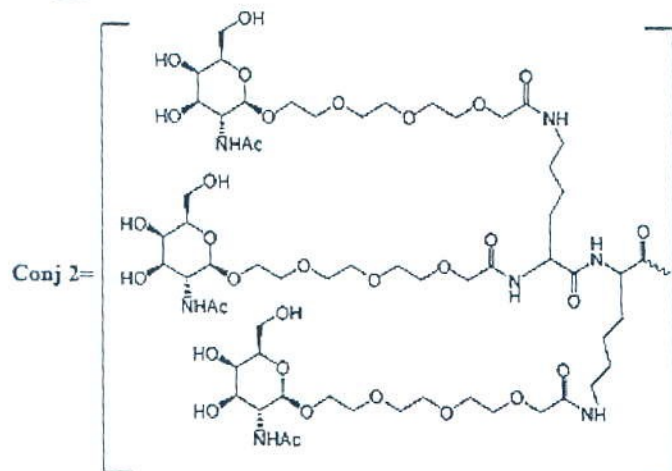
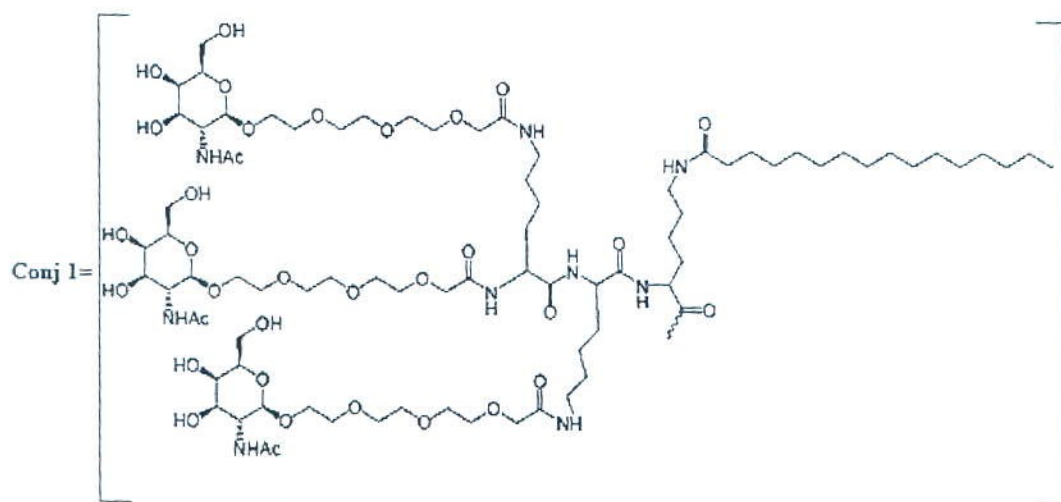


Alicia Lloreda Ricaurte

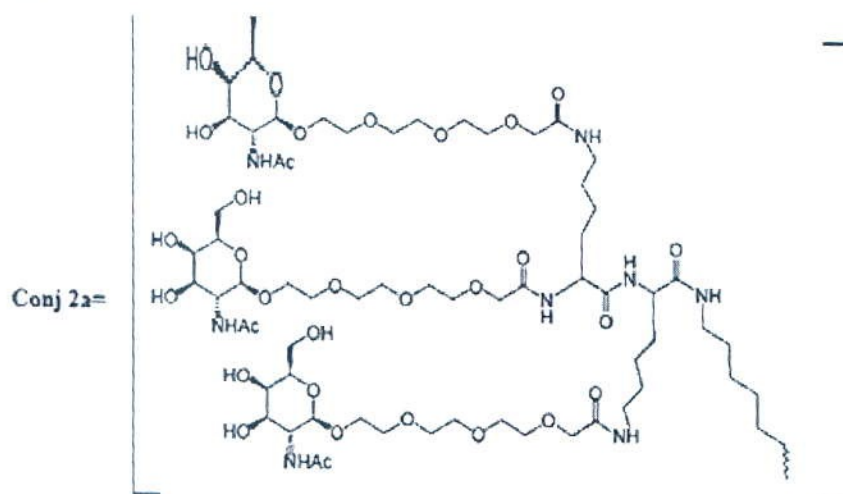
T. P. 53.215

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

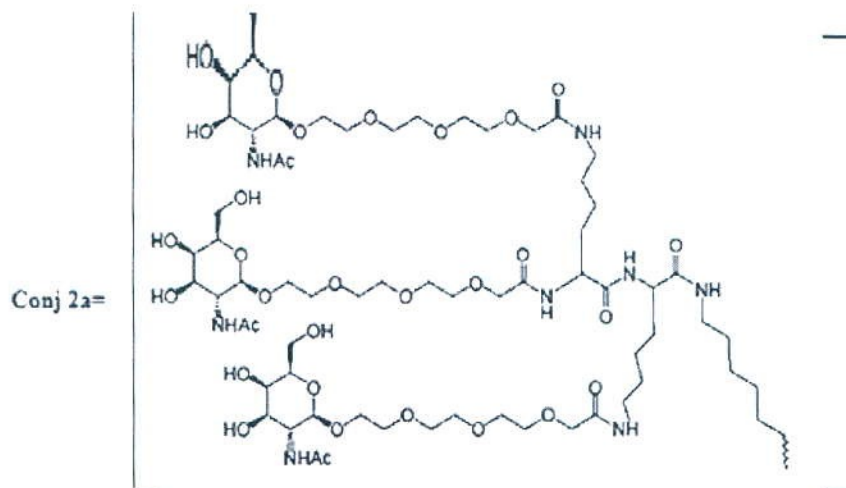
1. Conjugado de oligonucleótido antisentido que comprende:
 - a. un oligómero antisentido (A) de una longitud de entre 12 y 22 nucleótidos, que comprende una secuencia contigua de entre 10 y 16 nucleótidos que son complementarios a un tramo correspondiente de SEC ID NO 30 o 31 o 32 o 33 o 34 o 45, y
 - b. por lo menos una fracción de conjugado (C) unida covalentemente a dicho oligómero (A), en el que la fracción de conjugado comprende N-acetilgalactosamida (GalNAc).
2. Conjugado de oligonucleótido según la reivindicación 1, en el que el oligómero antisentido comprende una secuencia contigua seleccionada de entre el grupo que consiste de SEC ID NO 25, 26, 27, 28, 29 y 44.
3. Conjugado de oligonucleótido según la reivindicación 1 o 2, en el que el oligómero antisentido es complementario a una región correspondiente de SEQ ID NO 46 que codifica PCSK9.
4. Conjugado de oligonucleótido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el oligómero antisentido comprende una secuencia contigua seleccionada de entre el grupo que consiste de SEC ID NO 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8.
5. Conjugado de oligonucleótido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la fracción de conjugado (C) se selecciona de una GalNAc monovalente, divalente, trivalente o tetravalente.
6. Conjugado de oligonucleótido antisentido según las reivindicaciones 1 a 5, en el que la fracción de conjugado (C) comprende un GalNAc trivalente.
7. Conjugado de oligonucleótido antisentido según la reivindicación 6, en el que las tres fracciones GalNAc se unen a un grupo de punto de ramificación dilisina mediante espaciadores de PEG, tal como los mostrados como Conj. 1, 2, 1a o 2a.



O



8. Conjugado de oligonucleótido antisentido según la reivindicación 6 o 7, en el que la fracción de conjugado (C) comprende



9. Conjugado de oligonucleótido antisentido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que se selecciona de entre el grupo que consiste SEC ID NO 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 y 24.
10. Conjugado de oligonucleótido antisentido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el oligómero antisentido (A) se conjuga con la fracción de conjugado (C) mediante una región conectora situada entre la secuencia contigua del oligómero y la fracción conjugada (B y/o Y).
11. Conjugado de oligonucleótido antisentido según la reivindicación 10, en el que el conector se selecciona de entre los grupos de aminoalquilo C6 a C12 o un conector biocortable fosfato de nucleótidos que comprende entre 1 y 6 nucleótidos.
12. Oligómero de entre 12 y 22 nucleótidos de longitud, que comprende una secuencia contigua de por lo menos 16 nucleótidos que son complementarios a un tramo correspondiente de SEC ID NO 31.
13. Oligómero según la reivindicación 12, que comprende una secuencia de 16 nucleótidos correspondiente a la SEC ID NO 26.
14. Oligómero según cualquiera de la reivindicación 12 o 13, en el que el oligómero presenta como diana PCSK9.

15. Oligómero según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en el que la secuencia contigua comprende análogos de nucleótido potenciadores de la afinidad.
16. Oligómero según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 15, que es un gápmero.
17. Oligómero según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 16, en el que el oligómero comprende uno o más enlaces de nucleósido seleccionados de entre el grupo que consiste de fosforotioato, fosforoditioato y boranofosfato.
18. Oligómero según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 17, que comprende una secuencia contigua de SEC ID NO 2 o 3.
19. Composición farmacéutica que comprende el oligómero o conjugado de oligonucleótido antisentido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 y un diluyente, portador, sal o adyuvante farmacéuticamente aceptable.
20. Método in vitro para la inhibición de PCSK9 en una célula que expresa PCSK9, comprendiendo dicho método la administración de un oligómero o conjugado de oligonucleótido antisentido o composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 en dicha célula.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 0019218

Bogotá D.C., Febrero 29 de 2016 - 16:38:21

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	715484081	29/02/2016	2.631.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
------------------	----------	--------------	-------------

8 50005-01-01 SOLICITUDES

1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA
ADICIONAL A LAS 10 INIC

40.000.00

320.000.00

\$320.000.00

SON: **TRESCIENTOS VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-307175- -00003-0000

Fecha: 2016-03-30 15:55:30 Dep: 2020 DIR.NUEVASOR
Tra: 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 29 de 2016 - 16:38:24

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 0025697

Bogotá D.C., Marzo 15 de 2016 - 12:13:05

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	715484851	15/03/2016	6.028.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
2 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	40.000.00	80.000.00
			\$80.000.00

SON: **OCHENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-307175- -00003-0000

Fecha: 2016-03-30 15:55:30 Dep. 2020 DIR NUEVASCE
 Tra. 11 PATENTE IYII Eve. 378 FASE NACIONAL I
 Act. 444 RESPUESTA REQUE Folios: 10

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Marzo 15 de 2016 - 12:13:06