

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2016/0003727

Asunto: Solicitud de patente para: COMPOSICIONES PARA MODULAR LA
EXPRESIÓN DE SOD-1 QUE COMPRENDEN UN OLIGONUCLEÓTIDO
MODIFICADO

Solicitante: IONIS PHARMACEUTICALS, INC.

Fecha de solicitud: 01 de noviembre de 2016

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRES RINCON USCATEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **1938**, notificado por fijación en lista el 21 de febrero de 2018, para lo cual pedí plazo adicional el 17 de mayo de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **19** reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se eliminaron las antiguas reivindicaciones 1 a 17.
2. Se eliminó la antigua reivindicación 34.
3. Se reenumeraron las reivindicaciones de acuerdo con las modificaciones realizadas.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

I. EN CUANTO A LA OBJECION DE SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD DEL TITULO

Respondiendo a la observación del examinador sobre la amplitud del título de la presente solicitud, se desea poner de presente que es deseo del solicitante modificarlo como sigue: *“COMPOSICIONES PARA MODULAR LA EXPRESIÓN DE SOD-1 QUE COMPRENDEN UN OLIGONUCLEÓTIDO MODIFICADO”*. Así, el nuevo título refleja de manera precisa la materia a la que se refiere la invención y, en consecuencia, la objeción formulada a este respecto se ve superada.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Con respecto a la objeción del Examinador en contra del capítulo reivindicatorio, según la cual este no era conciso por reclamar por separado las características técnicas del compuesto de la reivindicación 1, se desea poner de presente que, con el único fin de agilizar el trámite se han eliminado las antiguas reivindicaciones 1 a 17, dejando las características esenciales de la invención en las antiguas reivindicaciones 18 a 33 (nuevas reivindicaciones 1 a 16). Sin embargo, en relación con la sugerencia del Examinador de asociar las características reclamadas en las antiguas reivindicaciones 26 a 33 con las fórmulas presentadas en las antiguas reivindicaciones 18 a 25, se desea poner de presente que el Solicitante no está de acuerdo con dicha modificación, ya que esto sería una excesiva limitación de la materia reclamada teniendo en cuenta que dichas reivindicaciones definen los oligonucleótidos reivindicados de diferentes maneras. Por ejemplo, mientras las reivindicaciones 18 a 25 definen de manera exacta la estereoquímica del oligonucleótido alrededor del azúcar, las reivindicaciones 26 a 33 no definen el azúcar y por tanto el alcance de ambos sets de reivindicaciones es diferente. Teniendo en cuenta las modificaciones y argumentos mencionados, se da por superada esta objeción.

2. Con relación a la objeción del Examinador en contra de la antigua reivindicación 1 según la cual esta no era clara, se desea poner de presente una vez más que dicha reivindicación ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio modificado. En tal sentido, se da por superada cualquier objeción relacionada con la misma.

3. El Examinador considera que la antigua reivindicación 2 correspondía a una característica funcional de la reivindicación 1. En relación con esta objeción, se desea poner de presente que dicha reivindicación ha sido eliminada. Teniendo en cuenta la modificación realizada, se da por superada esta objeción.

4. Con respecto a la objeción del Examinador en contra de la antigua reivindicación 34, según la cual esta carecía de concisión porque reclamaba *“cualquier oligonucleótido que sea complementario a la secuencia 1 al menos en un 80%”*, se desea poner de presente que, tal y como se mencionó en el numeral I del presente memorial dicha reivindicación fue eliminada. Por tanto, cualquier objeción sobre la misma deberá ser retirada.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó un documento como relevante para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, referido al documento WO2006/066203 titulado *“Small interfering RNA (siRNA) molecules for modulating superoxide dismutase (SOD)”* que se relaciona con moléculas de ácido ribonucleico como siARN cuyo blanco es el gen SOD, e intervienen en la producción de la proteína. Además, se divulgan métodos para modular la expresión de SOD.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador considera que la invención definida en las antiguas reivindicaciones 1, 2, 4, 7, 9, 11, 34 y 35 carecían de nivel inventivo a la luz del documento D1. Sin embargo, el solicitante solicita amablemente la objeción en contra del nivel inventivo de la presente solicitud sea retirada teniendo en cuenta los argumentos que se enuncian a continuación:

- Principalmente, cabe mencionar que, como se señaló en el numeral I del presente memorial, con el único fin de agilizar el trámite las antiguas reivindicaciones 1 a 17 y 34 (objetas por supuesta carecer de nivel inventivo) han sido eliminadas y por tanto la objeción en contra del nivel inventivo de las mismas deberá ser superada.

Por otra parte, se desea resaltar que de acuerdo con el examen de patentabilidad no existía ningún documento que afectara la novedad o nivel inventivo de las antiguas

reivindicaciones 18 a 33 (nuevas 1 a 16). En tal sentido, se solicita respetuosamente sean reconocidos estos criterios de patentabilidad para el nuevo capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial.

- En relación con el examen de patentabilidad llevado a cabo por el Examinador, se desea respetuosamente aclarar que el documento D1 (WO2006/066203) no debería ser considerado como el arte previo más cercano a la presente invención por las siguientes razones:

- El arte previo más cercano en el método “*problema-solución*” debería ser el documento que se dirige al mismo propósito o efecto que la invención reivindicada y tiene la mayor cantidad de características estructurales y funcionales en común con la invención reivindicada, lo cual no es el caso de D1 como se muestra a continuación.

- En primer lugar, D1 no divulga ningún dato que muestre la eficacia o tolerabilidad de los compuestos que comprenden las secuencias citadas por el Examinador y además los compuestos citados no fueron probados. Por el contrario, cada uno de los compuestos reivindicados en la presente solicitud han demostrado ser potentes y tolerables. Este efecto se evidencia en la Tabla 45 de la descripción.

- En segundo lugar, los compuestos citados en D1 son compuestos que comprenden secuencias de doble cadena que actúan a través de la vía RISC, mientras que los compuestos reivindicados son compuestos monocatenarios que funcionan a través de la degradación mediada por RNasa H.

- En consecuencia, el arte previo más cercano bajo el enfoque del método *problema-solución* no debería ser el compuesto no probado que comprende ARNip de D1 (WO 2006/066203), sino más bien, el compuesto monocatenario probado en humanos ISIS 333611, el cual es descrito en la página 137 de la descripción. Este compuesto (ISIS 333611) tiene más características estructurales y funcionales en común con el compuesto reivindicado en comparación con D1.

Adicionalmente, en la descripción presentada se muestra que dicho compuesto (ISIS 333611) también ha sido probado y en particular, se ha comprobado que los compuestos reivindicados son más tolerables y/o potentes en la inhibición de SOD-1 que ISIS 333611 y por tanto el compuesto de la presente solicitud tiene efectos sorprendentes con respecto a ISIS 333611.

- De esta manera, es evidente que las estructuras específicas de los compuestos reivindicados proporcionan una mejora significativa sobre ISIS 333611, el cual debe considerarse como la técnica anterior más cercana.

- En conclusión, teniendo en cuenta que no hay evidencia alguna de la efectividad de las secuencias enseñadas por D1, que estas son de doble cadena y que además el mecanismo de inhibición sería completamente diferente, una persona normalmente versada en la materia no encontraría ninguna motivación a la luz de D1 para desarrollar el compuesto con oligonucleótidos monocatenarios como el reivindicado en la presente invención y por tanto la invención tiene nivel inventivo. Así mismo, se ha demostrado que aun si se tomara como punto de partida el compuesto (ISIS 333611), este tampoco sería suficiente para llegar al compuesto de la presente solicitud.

V. PETICIÓN

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

2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

VI. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **20** reivindicaciones;
3. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-22554-0841-0006-0
LAG\LAG\ID-301434\WPC22554
No. M-2018-301434\LAG