



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0007383
Recibo: 19-15707
Fecha: 04/03/2019

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
CC: 80.410.337
Pago PSE No: 264676
CUS: 420505199

Patente PCT
MÉTODOS PARA UTILIZAR OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO PARA SMAD7

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica para tratar y manejar la enfermedad intestinal inflamatoria (IBD) en un paciente que tiene IBD, que comprende un oligonucleótido antisentido SMAD7 (AON SMAD7) en donde la composición farmacéutica se usa de manera que se administre el AON SMAD7 durante un primer periodo de tratamiento a una primera dosis y se administre durante un segundo periodo de tratamiento a una segunda dosis.
2. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, en donde se proporciona un periodo de observación después del primer periodo de tratamiento y antes del segundo periodo de tratamiento, en donde no se administra AON SMAD7 al paciente durante el periodo de observación.
3. La composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque la primera dosis del AON SMAD7 es alrededor de 40 mg/día o alrededor de 160 mg/día.
4. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 3, caracterizada porque el primer periodo de tratamiento es alrededor de 4 semanas, alrededor de 8 semanas o alrededor de 12 semanas.
5. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 4, caracterizada porque la segunda dosis del AON SMAD7 es alrededor de 40 mg/día o alrededor de 160 mg/día.
6. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 5, caracterizada porque la segunda dosis es una dosis inferior que la primera dosis.
7. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6, caracterizada porque el segundo periodo de tratamiento se encuentra entre alrededor de 1 semana y alrededor de 100 semanas, entre alrededor de 5 semanas y alrededor de 95 semanas, entre alrededor de 10 semanas y alrededor de 90 semanas, entre alrededor de 15 semanas y alrededor de 85 semanas, entre alrededor de 20 semanas y alrededor de 80 semanas, entre alrededor de 25 semanas y alrededor de 75 semanas, entre alrededor de 30 semanas y alrededor de 70 semanas, entre alrededor de 35 semanas y alrededor de 65 semanas, entre alrededor de 40 semanas y alrededor de 60 semanas, entre alrededor de 40 semanas y alrededor de 55 semanas, entre alrededor de 45 semanas y alrededor de 55 semanas o entre alrededor de 50 semanas y alrededor de 55 semanas.
8. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque el segundo periodo de tratamiento es alrededor de 24 semanas.
9. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6, caracterizada porque el segundo periodo de tratamiento es al menos alrededor de 1 semana, al menos alrededor de 2 semanas, al menos alrededor de 4 semanas, al menos alrededor de 6 semanas, al menos alrededor de

8 semanas, al menos alrededor de 10 semanas, al menos alrededor de 3 meses, al menos alrededor de 6 meses, al menos alrededor de 9 meses, al menos alrededor de 12 meses, al menos alrededor de 18 meses, al menos alrededor de 24 meses, al menos alrededor de 30 meses, al menos alrededor de 3 años, al menos alrededor de 4 años, al menos alrededor de 5 años, al menos alrededor de 6 años, al menos alrededor de 7 años, al menos alrededor de 8 años, al menos alrededor de 9 años o al menos alrededor de 10 años.

10. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera las reivindicaciones 1 - 9, caracterizada porque durante el primer periodo de tratamiento y/o durante el segundo periodo de tratamiento el AON SMAD7 se administra en un programa alternado de dosificación.
11. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 10, caracterizada porque durante el segundo periodo de tratamiento el AON SMAD7 se administra en un programa alternado de dosificación.
12. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada porque el programa alternado de dosificación comprende a) administrar el AON SMAD7 en la segunda dosis durante alrededor de 1 semana, alrededor de 2 semanas, alrededor de 3 semanas, alrededor de 4 semanas, alrededor de 5 semanas, alrededor de 6 semanas, alrededor de 8 semanas, alrededor de 9 semanas, alrededor de 10 semanas, alrededor de 11 semanas, alrededor de 12 semanas, alrededor de 13 semanas, alrededor de 14 semanas, alrededor de 15 semanas o alrededor de 16 semanas; b) administrar un placebo u AON sin SMAD7 durante alrededor de 1 semana, alrededor de 2 semanas, alrededor de 3 semanas, alrededor de 4 semanas, alrededor de 5 semanas, alrededor de 6 semanas, alrededor de 8 semanas, alrededor de 9 semanas, alrededor de 10 semanas, alrededor de 11 semanas, alrededor de 12 semanas, alrededor de 13 semanas, alrededor de 14 semanas, alrededor de 15 semanas o alrededor de 16 semanas; y repetir a) y opcionalmente b) una o más veces.
13. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque a) y opcionalmente b) se repiten al menos 2 veces, al menos 4 veces, al menos 6 veces, al menos 8 veces, al menos 10 veces, al menos 12 veces, al menos 14 veces, al menos 16 veces, al menos 18 veces, al menos 20 veces, al menos 25 veces, al menos 50 veces, al menos 100 veces, al menos 150 veces, al menos 200 veces o al menos 250 veces.
14. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 13, caracterizada porque el AON SMAD7 se administra una vez al día en la mañana, al menos 30 min antes del desayuno con agua.
15. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 14, caracterizada porque si el paciente recibió un tratamiento contra la enfermedad inflamatoria intestinal (IBD) antes del primer periodo de tratamiento, entonces reduce el tratamiento contra IBD al final del primer periodo de tratamiento.

16. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 15, caracterizada porque el tratamiento contra IBD se selecciona del grupo que consiste de un corticosteroide, un aminosalicilato, una budesónida, un inmunosupresor.
17. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 16, caracterizada porque además comprende analizar la respuesta clínica en el paciente en uno o más puntos de tiempo durante el primer periodo de tratamiento y/o el segundo periodo de tratamiento.
18. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 17, caracterizada porque si el paciente no muestra una respuesta clínica al final del primer periodo de tratamiento, entonces terminar el tratamiento o aumentar la primera dosis y repetir el primer periodo de tratamiento.
19. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 18, caracterizada porque el tratamiento se termina si la primera dosis excede la dosis tolerada máxima.
20. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 19, caracterizada porque la respuesta clínica en el paciente se analiza utilizando la Puntuación Endoscópica Simple para la Enfermedad de Crohn (SES-CD), el Índice de Actividad de la Enfermedad Crohn (CAI), una prueba de resultado reportado del paciente de dos artículos (PRO-2), una biopsia de mucosa intestinal.
21. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 20, caracterizada porque el paciente muestra una respuesta clínica si la puntuación de CAI del paciente disminuye ≥ 100 puntos del valor de referencia durante el primer periodo de tratamiento.
22. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 20 - 21, caracterizada porque el paciente muestra una respuesta clínica si la puntuación de CAI del paciente es < 150 al final del primer periodo de tratamiento.
23. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 20 - 22, caracterizada porque el paciente muestra una respuesta clínica si la puntuación de SES-CD del paciente al final del primer periodo de tratamiento es $< 50\%$ en comparación con la puntuación de SES-CD al inicio del primer periodo de tratamiento.
24. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 20 - 23, caracterizada porque el paciente muestra una respuesta clínica si la puntuación de SES-CD del paciente es ≤ 2 al final del primer periodo de tratamiento.
25. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 20 - 24, caracterizada porque el paciente muestra una respuesta

clínica si las ulceraciones de mucosa intestinal se encuentran ausentes en el paciente al final del primer periodo de tratamiento.

26. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 25, caracterizada porque el paciente no experimenta un evento fibrótico durante el primer periodo de tratamiento.
27. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 26, caracterizada porque el paciente no experimenta un evento fibrótico durante el primer periodo de tratamiento y el segundo periodo de tratamiento.
28. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 27, caracterizada porque además comprende analizar los niveles de AON SMAD7 en una muestra del paciente.
29. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 28, caracterizada porque la muestra del paciente es una muestra de suero o una muestra de biopsia de mucosa intestinal.
30. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 29, caracterizada porque el paciente se diagnosticó con ileítis o ileocolitis.
31. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 30, caracterizada porque la IBD es Enfermedad de Crohn (CD) o colitis ulcerativa (UC).
32. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 31, caracterizada porque el paciente que tiene IBD tiene una puntuación de CDAI ≥ 220 y ≤ 450 y una puntuación de SES-CD ≥ 7 al inicio del primer periodo de tratamiento.
33. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 32, caracterizada porque el paciente que tiene IBD ha experimentado falla del tratamiento con o intolerancia a un aminosalicilato, una budesónida, un corticosteroide sistémico o un inmunosupresor.
34. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 33, caracterizada porque el paciente con enfermedad de IBD se restringe al íleon terminal y/o el colon medio transversal.
35. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 34, caracterizada porque el AON SMAD7 se administra oralmente al paciente que tiene IBD.
36. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 35, caracterizada porque el AON SMAD7 se dirige a la región 108-128 de SMAD7 de humano (SEQ ID NO:1).
37. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 35, caracterizada porque el AON SMAD7 se dirige a los

nucleótidos 403, 233, 294, 295, 296, 298, 299 o 533 de SMAD7 de humano (SEQ ID NO:1).

38. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 35, caracterizada porque el AON para SMAD7 comprende una secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO:2 (5'-GTCGCCCCTTCTCCCCGCAG-3').
39. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 35, caracterizada porque el AON para SMAD7 es el COMPUESTO (I).
40. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 35, caracterizada porque el AON SMAD comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO:6 (5'-GTNGCCCCTTCTCCNGCAGC-3', en donde N es un nucleótido que comprende 5-metil-2'-desoxicitidina).

Señor
DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF: Expediente No. **NC2017/0007383**, solicitud de patente de invención a favor de **CELGENE ALPINE INVESTMENT COMPANY II LLC**. Título: **MÉTODOS PARA UTILIZAR OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO PARA SMAD7**.

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 14485 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado el 5 de diciembre de 2018.

1. Excepción de Patentabilidad

Inicialmente, me permito señalar que el pliego reivindicatorio fue modificado, de manera que las anteriores reivindicaciones 1 – 39, principalmente relacionadas con un método de tratamiento, fueron modificadas para definir una composición farmacéutica, materia que no se refiere a ningún método de tratamiento o de administración y, por lo tanto, su alcance es patentable de acuerdo con las disposiciones del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000. En consecuencia, de manera respetuosa solicito que se retire la objeción sobre el pliego reivindicatorio.

2. Reivindicaciones relativas a un uso

Ahora bien, me permito señalar que la anterior reivindicación 40 fue cancelada del pliego reivindicatorio, de manera que se considera superada la objeción relacionada con posibles usos de la presente invención.

3. Título

Me permito señalar que el título de la presente solicitud de patente ha sido modificado a “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO DE SMAD7 PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL”. Teniendo en cuenta esta modificación, es evidente que el título de la presente solicitud no hace referencia al uso de los oligonucleótidos antisentido de SMAD7, sino que, por el contrario, dicho título define de manera clara una composición farmacéutica, que es considerada como materia patentable. Por lo tanto, de manera respetuosa solicito que se retire la correspondiente objeción.

Por otra parte, si bien el examinador realiza un listado de arte previo que pudiera ser relevante para afectar la patentabilidad de la materia que aquí se reclama, en su examen no realiza una evaluación y no detalla con precisión las características de los documentos D1 – D5 que pudieran afectar la novedad y/o el nivel inventivo de la composición farmacéutica que aquí se reclama. Por lo tanto, podría entenderse que la presente invención es novedosa e inventiva; a menos que alguno de dichos documentos, de manera clara y bajo un examen objetivo, desvirtuaran dichas características de la presente solicitud.

4. Nuevo examen de patentabilidad

Finalmente, adjuntamos el comprobante de pago de tasa de examen para que el examinador lleve a cabo un nuevo examen de patentabilidad.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio
- Tasa de examen

Atentamente,

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.
C.C. 80.410.337 de Usaquén
Calle 70 A No. 4 – 41