

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5670 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013828

Señor
SAREPTA THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE OLIGÓMERO DE MORFOLINO FÓSFORODIAMIDATO”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/034265

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 24 de mayo de 2017.

PRIORIDAD(ES): US 62/340,947 24 de mayo de 2016.

US 62/429,160 02 de diciembre de 2016.

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. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 15 del radicado N° NC2018/0013828 del 19 de diciembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar, formulaciones farmacéuticas en el campo de la tecnología antisentido que comprenden oligonucleótidos para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden aproximadamente 50 mg/ml de Eteplirsén, un oligómero de morfolino fósforodiamidato (PMO) diseñado para omitir el exón 51 del gen de distrofina humana en pacientes con DMD.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal(es) (a) – (d))

El objeto de la reivindicación 14 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que reclama un método de tratamiento “para tratar distrofia muscular de Duchenne (DMD) en un sujeto en necesidad del mismo”.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de la reivindicación 15 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que el preámbulo reclama “Uso de la composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones” se está caracterizando únicamente por su uso.



Oficio N° 5670 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013828

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0013828 el 19 de diciembre de 2018, tituló la invención como: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE OLIGÓMERO DE MORFOLINO FÓSFORODIAMIDATO”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN ETEPLIRSEN Y BUFFER FOSFATO SALINO”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 – 13 no son claras ya que el término “*aproximadamente*” es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de mayo de 2016 que corresponde a la fecha de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2014/0315862	“COMPOSITIONS FOR TREATING MUSCULAR DYSTROPHY”	23 de octubre de 2014
D2	US 6653466	“PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR TREATMENT OF DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY”	25 de noviembre de 2003

El documento D1¹ divulga composiciones y métodos para tratar la distrofia muscular mediante la administración de moléculas antisentido capaces de unirse a un sitio objetivo seleccionado en el gen de la distrofina humana para inducir la omisión de exón. (Resumen). Específicamente el eteplirsen un oligonucleótido antisentido de omisión de exón, que representa un avance importante en el tratamiento de DMD (pág. 2., párr. [0020]).

El documento D2² divulga composiciones para tratar pacientes con DMD que comprende como principio activo un oligonucleótido antisentido que consiste en una secuencia de 20 a 50 nucleótidos que inhibe el exón 19 de la distrofina pre-ARNm (Resumen).

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/050678303/publication/US2014315862A1?q=%20US%2020140315862>.

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/015280132/publication/US6653466B2?q=US6653466B2>.

Oficio N° 5670 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013828

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Nivel inventivo (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende: a) Eteplirsén; b) cloruro de sodio;c) cloruro de potasio; d) fosfato de potasio monobásico; e) fosfato de sodio dibásico; y f) agua, en donde la concentración de Eteplirsén es aproximadamente 50 mg/ml de la composición farmacéutica” (Radicado N° NC2018/0013828 el 19 de diciembre de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende:	Composición que comprende (pág. 4, párr. [0032]).	Composición para administración intravenosa (Col. 13, Ej. 1; Col. 14, Ej 2 y 3).
a) Eteplirsén donde la concentración de Eteplirsén es aproximadamente 50 mg/ml de la composición farmacéutica	Eteplirsén de 30 mg/kg a 50 mg/kg (pág. 4, párr. [0032]).	Oligonucleótido antisentido 100 mg (Col. 14, Ej. 2 y 3)
b) cloruro de sodio; c) cloruro de potasio; d) fosfato de potasio monobásico; e) fosfato de sodio dibásico; y f) agua	portador farmacéuticamente aceptable tal como el tampón fosfato salino (pág. 4, párr. [0032]).	cloruro de sodio 8,6 g cloruro de potasio 0,3 g hidrofosfato de sodio 1,8 g agua destilada 1000mL (Col. 14, Ej. 2 y 3)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones de eteplirsén, un oligonucleótido antisentido para inducir la omisión de exón en el gen de la distrofina humana, que representa un avance importante en el tratamiento de DMD (pág. 2., párr. [0020]). Este documento también divulga que la composición comprende eteplirsén de 30 mg/kg a 50 mg/kg y un portador farmacéuticamente aceptable tal como el tampón fosfato salino (pág. 4, párr. [0032]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D1 consiste en que la composición de la solicitud incluye cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato de potasio monobásico, fosfato de sodio dibásico y agua.

No hay efecto asociado al incluir cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato de potasio monobásico, fosfato de sodio dibásico y agua en la solicitud, dado que, es conocido en el campo técnico la adición de tampones que comprenden dichos componentes para estabilizar una formulación o pueda ser administrada por vía parenteral y dentro de la evidencia proporcionada en la solicitud dichos componentes no generan un efecto inesperado con respecto a lo que se conoce.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de obtener una composición alternativa?

Sin embargo, el incluir cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato de potasio monobásico, fosfato de sodio dibásico y agua para obtener la composición de la solicitud, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la inclusión de cloruro de sodio, cloruro de potasio, hidrofosfato de sodio y agua destilada en una composición que además comprende un oligonucleótido antisentido (Col. 14, Ej. 2 y 3). Además, es de



Oficio N° 5670 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013828

conocimiento general de la persona versada en la materia la adición de amortiguadores como el tampón fosfato salino que comprende cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato de potasio monobásico, fosfato de sodio dibásico y agua³, para estabilizar una formulación o que pueda ser administrada por vía parenteral.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir cloruro de sodio, cloruro de potasio, hidrofosfato de sodio y agua destilada del documento D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente el documento D1 menciona que la composición de eteplirsén con tampón fosfato salino (100 mg / ml), es reconstituida con 150 ml de solución salina normal e infundida (pág. 28, párr. [0241]).

Adicionalmente el documento D2 menciona que la composición del oligonucleótido antisentido incluye cloruro de sodio 8,6 g, cloruro de potasio 0,3 g, hidrofosfato de sodio 1,8 g, agua destilada 1000mL (Col. 14, Ej. 2 y 3) o que la composición contiene 0.03 M - 0.09 M de una sal neutra como cloruro de sodio o cloruro de potasio (col. 9, líneas 14 - 17) y 0.002 M - 0.05 M de un agente amortiguador farmacéuticamente aceptable como el fosfato de sodio (col. 9, líneas 19 - 23).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2014/0315862	1 a 13	Nivel inventivo
D2	US 6653466	1 a 13	Nivel inventivo

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: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo 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 y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

³Chazotte, B. (2012). Labeling Golgi with Fluorescent Ceramides. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2012(8), pdb.prot070599. doi:10.1101/pdb.prot070599. Obtenido de <http://cshprotocols.cshlp.org/content/2006/1/pdb.rec8247>.

Oficio N° 5670 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013828

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 5670 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013828

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0013828		1°		2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/034265		24 de mayo de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
24/05/2016				X					
Solicitante SAREPTA THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	15	Art. 15	-	Art. 20	14	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 - 13
Palabras clave utilizadas	morfolin phosphorodiamidate, Eteplirsén, sodium chloride, potassium chloride, potassium phosphate monobasic, sodium phosphate dibasic, phosphate-buffered saline, Duchenne muscular dystroph.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/7125, A61P 21/00

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⁾
ISA Patbase	US 2014/0315862	23/10/2014	1 - 13	Resumen, pág. 2., párr. [0020], pág. 4, párr. [0032]), pág. 28, párr. [0241]).	Y
Espacenet	US 6653466	25/11/2003	1 - 13	Resumen, Col. 13, Ej. 1; Col. 14, Ej 2 y 3, col. 9, líneas 14 – 17, col. 9, líneas 19 – 23.	Y
	WO 2009/064471	22/05/2009	-	-	A
	WO 2014/201306	18/12/2014	-	-	A
Google	Sarepta Therapeutics, Inc	16/02/2009	-	-	A
		Sarepta Therapeutics, Inc. Dose-Ranging Study of AVI-4658 to Induce Dystrophin Expression in Selected Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) Patients. Recuperado de https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00844597?term=sarepta&cond=Duchenne+Muscular+Dystrophy&draw=2&rank=18			
	Chazotte, B	2012	-	-	A
Patbase	WO 2009/064471	22/05/2009	-	-	A
	US20150157533	11/06/2015	-	-	A

(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.	

Oficio N° 5670 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013828

“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. “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.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “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.
Fecha del reporte de búsqueda: (25/04/2020)	
Examinador: Diana Patricia Rey Padilla	