

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2018/0014029

Solicitud de patente de invención titulada: “OLIGÓMEROS DE OMISIÓN DE EXON PARA DISTROFIA MUSCULAR”

Solicitante: SAREPTA THERAPEUTICS, INC.

Nuestra Ref.: P2018/000203

RESPUESTA AL OFICIO No. 1033

NOTIFICADO EL 02 DE FEBRERO DE 2021

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prorrogas previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente. Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se introdujeron los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 1 a 14 y 17;
- las nuevas Reivindicaciones 1 y 2, corresponden a las antiguas Reivindicaciones 15 y 16, respectivamente;
- se ajustan las dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la Solicitud original. Por el contrario, estas corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada anteriormente.

2. a. El Despacho eleva las siguientes objeciones sobre la claridad del Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no es concisa porque menciona las siguientes definiciones: *“cada Nu es una nucleobase que tomadas juntas forman una secuencia de objetivo”* y *“en donde la secuencia de objetivo es complementaria a una región objetivo del exón 45 seleccionada del grupo que consiste en H45A(-06+20), H45A(-03+19), H45A(-09+16), H45A(-09+19), y H45A(-12+16)”*, con las cuales se podrían presentar múltiples opciones de sustituciones que no encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo;
- el uso de la Reivindicación 17 no es patentable porque se caracteriza únicamente por el uso y no por sus características técnicas.

b- En respuesta a las anteriores objeciones, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial. Particularmente, la eliminación de las Reivindicaciones 1 a 14 y 17. En este sentido, considero completamente superadas las objeciones relacionadas.

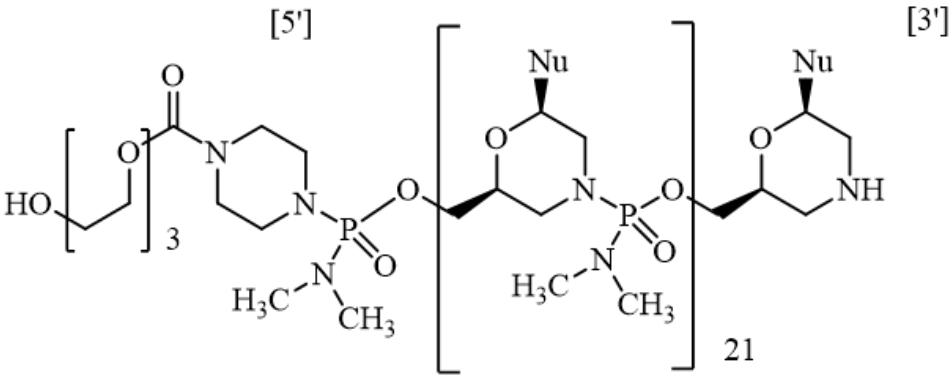
Por lo anterior, considero que las objeciones elevadas por el Despacho en su primer examen de fondo con respecto a la claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio quedan superadas, en tanto este cumple con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486, así como aquello dispuesto por el Manual Andino de Patentes (de ahora en adelante, MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (de ahora en adelante, Guía de la SIC), permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia no sólo entender de forma clara el alcance de la materia reclamada en dichas reivindicaciones, sino también reproducirla a partir de la información contenida en dicho Capítulo Descriptivo y de sus conocimientos del campo técnico.

3. a- El Despacho considera que la presente invención no cumplen con el requisito de novedad a la luz de US2012/065169 (D1). Particularmente el Despacho señala que todas las características esenciales reclamadas en la Reivindicación 1 están anticipadas pro D1, de acuerdo a la siguiente tabla:

Características esenciales	D1
----------------------------	----

Nu es una nucleobase	B es un resto de emparejamiento de bases (párr. [0067])
Z es un número entero de 20 a 26	x es un número entero de 0 o mayor (párr. [0069])
T es seleccionado de: 	
R2 se selecciona de H, acetilo, tritilo y 4-metoxitritilo	H o acetilo (fig. 1A y 1B)

b- En respuesta a la objeción del Despacho, me permito nuevamente llamar la atención del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, particularmente a la eliminación de las Reivindicaciones 1 a 14 y 17. Así las cosas, la nueva Reivindicación 1 reclama el oligómero antisentido del Compuesto 2, de Formula:



Compuesto 2

en donde cada Nu desde 1 a 22 y 5' a 3' es:

Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu	Posición No. 5' a 3'	Nu
1	C	6	C	11	C	16	G	21	T
2	A	7	C	12	T	17	T	22	G
3	A	8	A	13	G	18	T		
4	T	9	T	14	G	19	C		
5	G	10	C	15	A	20	C		

De esta manera, y a la luz de las drásticas limitaciones realizadas, me permito resaltar que, para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el MAP exige que el arte previo debe divulgar **explícitamente** todas y cada una de las características de la invención¹. Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la “*divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención*”² Lo anterior se cumple dado que D1 no anticipa de manera explícita todas y cada una de las características estructurales del Compuesto 2, incluyendo las especificaciones propias de Nu. Por todo lo anterior considero que D1 no anticipa la materia reclamada en la presente invención y esta resulta novedosa a la luz del documento citado.

4. a- El Despacho insiste que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de D1 y US8637483 (D2).

Particularmente, el Despacho considera que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 2, porque porque divulga análogos oligoméricos de fórmulas 1A y 1B, con una SEQ ID NO: 26 (5'CCAATGCCATCCTGGAGTTCCTGTAA), útiles como compuestos antisentido, y más particularmente a compuestos oligoméricos que comprenden enlaces intersubunitarios modificados y / o grupos terminales, y al uso de tales compuestos oligoméricos en aplicaciones antisentido (párr. [0004], [0037], tabla 11, SEQ ID NO:26 y figuras 1A y 1B)..

¹ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2004, sección 9.4 (disponible en: <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>) y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

El Despacho afirma que la diferencia entre la invención de la Reivindicación 2 y lo revelado en D1, consiste en las secuencias objetivo ID NO's 2 a 5. Por consiguiente, el Despacho considera que no hay ningún efecto inesperado derivado de los compuestos de la presente invención contra D1.

Por tanto, el Despacho considera que el problema resuelto por la invención es: *“¿Cómo modificar las secuencias objetivo de los compuestos revelados en el documento D1, para proveer compuestos oligoméricos alternativos?”*

Sin embargo, D2 ya realizaba plenas sugerencias en la modificación de secuencias objetivo. Particularmente, afirma que D2 hace referencia compuestos y composiciones antisentido adecuadas para facilitar la omisión de exón, para la omisión del exón 45 en el gen de distrofia humana, métodos para inducir la omisión de exón utilizando los nuevos compuestos antisentido así como composiciones terapéuticas adaptadas para su uso en los métodos de la invención (párr. [0001]), con las secuencias SEQ ID NOs: 63 a 66, equivalentes a las secuencias SEQ ID Nos: 2 a 5 de la presente solicitud. En consecuencia, al observar las enseñanzas relacionadas con la modificación de secuencias objetivo de D2, habría podido adicionarlas en los compuestos oligoméricos de D1, y así llegar al objeto de la Reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

b- i) En primer lugar, nuevamente, llamo la atención del Despacho sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. En particular y como se indicó anteriormente, se eliminaron las Reivindicaciones 1 a 14 y 17. Por tanto, y como ya se mencionó el Capítulo Reivindicatorio Modificado fue drásticamente limitado como se señaló en el punto anterior.

Por otro lado, D1 hace referencia a análogos de oligonucleótidos que comprenden enlaces intersubunitarios modificados y grupos terminales 3'y/o5' modificados de Fórmula (I). Mientras que, D2 describe una combinación de dos o más moléculas antisentido capaces de unirse a un sitio diana seleccionado para inducir la omisión de exón en el gen de la distrofina. Aunque D2 se refiere a secuencias dirigidas para inducir la omisión de exón, no proporciona una razón para seleccionar específicamente el exón 45 de los exones 5, 12, 17, 21, 22, 24, 43-47, 49, 50, 54-64, 66, 67, 70

Así las cosas, me permito señalar que en el Compuesto 2 (casimersen) definido en la Reivindicación 1 ha demostrado que aumenta la producción de distrofina en un ensayo clínico humano en etapa tardía, como se muestra en el comunicado de prensa adjunto de

fecha 28 de marzo de 2019³, evidenciándose así el efecto técnico relacionado a este compuesto particular. Dichos resultados bilógicos no son demostrados ni explorados por los documentos citados por el Despacho.

ii) En consecuencia, vale la pena señalar que el MAP establece que las invenciones en el campo de la química (farmacia) tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia), tal como ocurre en el presente caso, o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁴, lo que ocurre en el presente caso. Particularmente porque el efecto técnico relacionado con los compuestos señalados no podría haber sido predicho por los D1 solo o en combinación con D2. En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, y a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características estructurales y efectos técnicos asociados al compuesto reclamado en la presente invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por D1, solo o en combinación con D2. De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.

5. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago correspondiente. De otra forma, considero que la presente Solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

³ <https://www.globenewswire.com/news-release/2019/03/28/1781283/0/en/Sarepta-Therapeutics-Announces-Positive-Expression-Results-from-the-Casimersen-SRP-4045-Arm-of-the-ESSENCE-Study.html>

⁴ Superintendencia de industria y comercio de Colombia. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, 2014. Sección 10.8.1.

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Anexo 1: “Results from the Casimersen (SRP-4045) Arm of the ESSENCE Study”
- Recibo de pago por modificaciones voluntarias;
- Recibo de pago por Examen adicional