

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 348 de 7 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004861

Señores
SAREPTA THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CONJUGADOS DE OLIGÓMERO CON OMISIÓN DE EXÓN PARA LA DISTROFIA MUSCULAR”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/035660

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de junio de 2018.

PRIORIDADES: US 62/562,146 22 de septiembre de 2017.
US PCT/US2017/066509 14 de diciembre de 2017.

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

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de oligómeros antisentido mejorados que tengan como objetivo el exón 53 y las correspondientes composiciones farmacéuticas que sean potencialmente útiles para los métodos terapéuticos para producir distrofina y tratar la distrofia muscular de Duchenne (DMD).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona conjugados de oligómeros antisentido conjugados a un péptido penetrador de células (CPP) por una porción de enlazador.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el Radicado N° NC2020/0004861 del 20 de abril de 2020.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que:

El objeto de las reivindicaciones 13 a 17 no es patentable, toda vez que, hacen referencia a un método para tratar la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en un sujeto que lo

Oficio N° 348 de 7 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004861

necesite, en donde el sujeto tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto el conjugado de oligómero antisentido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

El objeto de las reivindicaciones 18 a 27 no es patentable, toda vez que, hacen referencia a un método para restaurar un marco de lectura de ARNm para inducir la producción de distrofina en un sujeto que tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto el conjugado de oligómero antisentido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

El objeto de la reivindicación 28 no es patentable, toda vez que, hace referencia a un método para tratar la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en un sujeto que lo necesite, en donde el sujeto tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto la composición farmacéutica de la reivindicación 12.

El objeto de la reivindicación 29 no es patentable, toda vez que, hace referencia a un método para restaurar un marco de lectura de ARNm para inducir la producción de distrofina en un sujeto que tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto la composición farmacéutica de la reivindicación 12.

El objeto de la reivindicación 30 no es patentable, toda vez que, hace referencia a un método para excluir el exón 53 del pre-ARNm de distrofina durante el procesamiento del ARNm en un sujeto que tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto la composición farmacéutica de la reivindicación 12.

El objeto de la reivindicación 31 no es patentable, toda vez que, hace referencia a un método de unión al exón 53 del pre-ARNm de distrofina en un sujeto que tiene una mutación del gen de distrofina que es susceptible a la omisión del exón 53, comprendiendo el método administrar al sujeto la composición farmacéutica de la reivindicación 12.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que:

- La reivindicación 1 no es clara porque no define un conjugado de oligómero antisentido en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando, adicionalmente, la secuencia específica de direccionamiento (Con su respectivo SEQ ID No.). En este sentido, se le aclara al



Oficio N° 348 de 7 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004861

solicitante que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación independiente, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones dependientes. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas del conjugado de oligómero reclamado. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes e incluir las características técnicas esenciales completas del conjugado de oligómero reclamado en la reivindicación independiente.

- Las reivindicaciones 3 y 4 no son claras porque el término “*opcionalmente*” es impreciso. Se sugiere sustituirlo por un término preciso.
- Las reivindicaciones 1, 3, 5, 6 y 8 no son claras porque presentan errores en la diagramación de las estructuras que representan los conjugados de oligómeros antisentido según la fórmula (I), relacionados las nucleobases (Nu) que forman la secuencia de direccionamiento y con el resto (T). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y modificaciones pertinentes.
- La reivindicación 11 no es clara porque presenta errores de dependencia, dado que, se menciona que esta es dependiente de la reivindicación 9, cuando dicha reivindicación es dependiente de la reivindicación 10 que reclama el conjugado de oligómero antisentido de fórmula (IV). Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de abril de 2020, que corresponde a la fecha de presentación.

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 prioridad o presentación
D1	NC2019/0007399	“Conjugado de oligómero antisentido dirigido hacia el exón 53 del gen de la distrofina humana”	10 de julio de 2019

D1¹ divulga conjugados de oligómeros antisentido adecuados para la omisión del exón 53 en el gen de distrofina humana y composiciones farmacéuticas de los mismos. (Pág. 1, líneas 18 a 21).

De conformidad con lo establecido en el inciso tercero del artículo 16 de la Decisión 486, para la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional

¹<http://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=637745541700474035>

Oficio N° 348 de 7 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004861

competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando.

Siendo así, la solicitud NC2019/0007399, en adelante D1, hace parte del estado de la técnica para determinar la novedad, toda vez que divulga conjugados de oligómeros antisentido adecuados para la omisión del exón 53 en el gen de distrofina humana y composiciones farmacéuticas de los mismos. (Pág. 1, líneas 18 a 21) con las mismas características que se definen en las reivindicaciones 1 a 12 y su fecha de presentación, 10 de julio de 2019, es anterior a la fecha de presentación de la solicitud bajo análisis, 20 de abril de 2020. Adicionalmente, dicha anterioridad fue publicada en la Gaceta No. 874 del 9 de octubre de 2019.

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

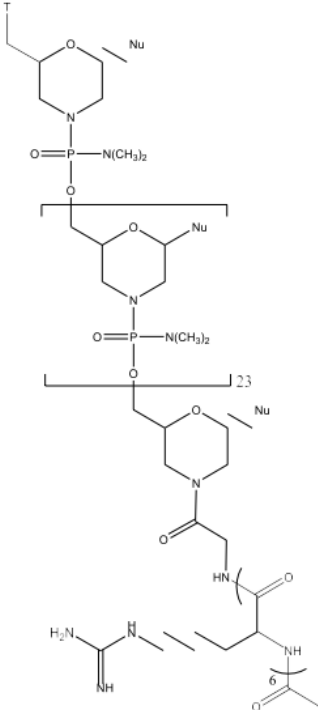
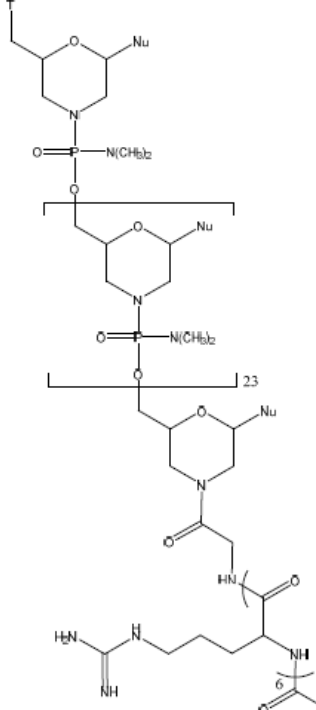
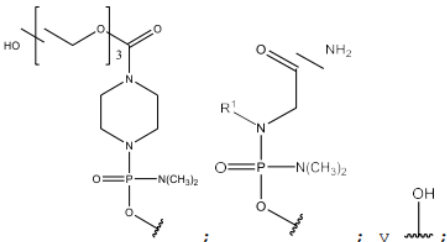
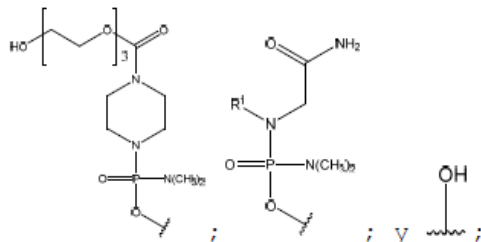
6.1. Novedad

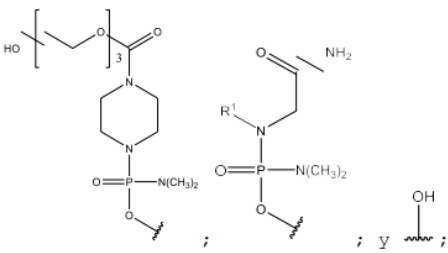
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0004861 del 20 de abril de 2020) refiere a: “*Un conjugado de oligómero antisentido de fórmula (I): (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Conjugado de oligómero antisentido de fórmula (I)	Conjugados de oligómeros antisentido que pueden ser de acuerdo con la Fórmula (I):

Oficio N° 348 de 7 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004861

 (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:	 (I) o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde (Página 12, líneas 1 a 18).
cada Nu es una nucleobase que, tomada en conjunto, forma una secuencia de direccionamiento; y	cada Nu es una nucleobase que tomadas juntas forman una secuencia de objetivo (Página 12, líneas 19 y 20).
T es un resto seleccionado entre:	T es una porción seleccionada de:
 R1 es alquilo C1-C6	 R1 es alquilo de C1-C6 (Página 13, líneas 1 a 6).
En donde la secuencia de direccionamiento es complementaria a un sitio de hibridación con el exón 53 en el pre-ARNm de distrofina designado como H53A(+36+60).	en donde la secuencia de objetivo es complementaria a un sitio de apareamiento del exón 53 en el pre-ARNm de distrofina designado como H53A(+36+60). (Página 13, líneas 7 a 9).



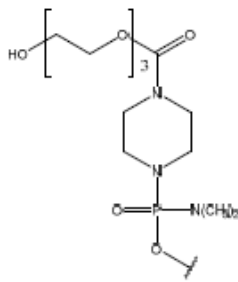
R1 es alquilo C1-C6

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que, en algunas modalidades, cada Nu es independientemente seleccionado de citosina (C), guanina (G), timina (T), adenina (A), 5-metilcitosina (5mC), uracilo (U), e hipoxantina (I) (Pág. 81, líneas 2 a 5). La secuencia de objetivo es la SEQ ID NO: 1 (5'-GTTGCCTCCGGTTCTGAAGGTGTTTC-3'), en donde cada timina (T) es opcionalmente uracilo (U). En diversas modalidades, T es

Oficio N° 348 de 7 de enero de 2022

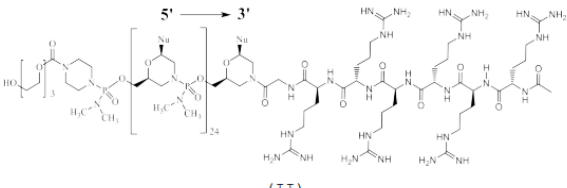
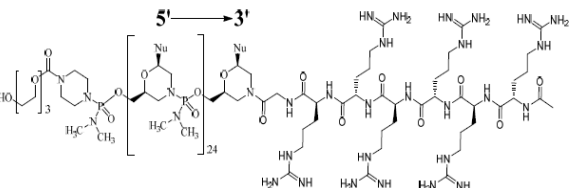
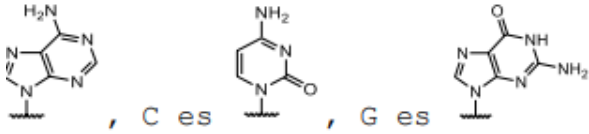
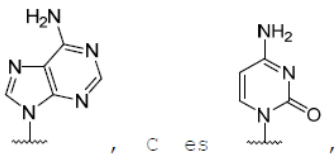
Ref. Expediente N° NC2020/0004861



(Pág. 81, líneas 6 a 24).

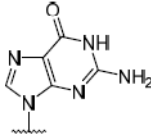
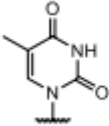
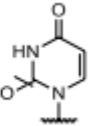
Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 6 (NC2020/0004861 del 20 de abril de 2020) refiere a: “Un conjugado de oligómero antisentido de fórmula (II): (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1																																																																																																
Conjugado de oligómero antisentido de fórmula (II)  (II) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo	Conjugados de oligómeros antisentido que pueden ser de acuerdo con la Fórmula (II):  (II) o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, en donde (Página 82, líneas 1 a 12).																																																																																																
donde cada Nu de 1 a 25 y de 5' a 3' es: <table><tr><th>Posición n.º 5' a 3'</th><th>Nu</th><th>Posición n.º 5' a 3'</th><th>Nu</th><th>Posición n.º 5' a 3'</th><th>Nu</th><th>Posición n.º 5' a 3'</th><th>Nu</th></tr><tr><td>1</td><td>G</td><td>6</td><td>C</td><td>11</td><td>G</td><td>16</td><td>G</td></tr><tr><td>2</td><td>X</td><td>7</td><td>X</td><td>12</td><td>X</td><td>17</td><td>A</td></tr><tr><td>3</td><td>X</td><td>8</td><td>C</td><td>13</td><td>X</td><td>18</td><td>A</td></tr><tr><td>4</td><td>G</td><td>9</td><td>C</td><td>14</td><td>C</td><td>19</td><td>G</td></tr><tr><td>5</td><td>C</td><td>10</td><td>G</td><td>15</td><td>X</td><td>20</td><td>G</td></tr></table>	Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu	1	G	6	C	11	G	16	G	2	X	7	X	12	X	17	A	3	X	8	C	13	X	18	A	4	G	9	C	14	C	19	G	5	C	10	G	15	X	20	G	donde cada Nu de 1 a 25 y de 5' a 3' es: <table><tr><th>Posición No. 5' a 3'</th><th>Nu</th><th>Posición No. 5' a 3'</th><th>Nu</th><th>Posición No. 5' a 3'</th><th>Nu</th><th>Posición No. 5' a 3'</th><th>Nu</th></tr><tr><td>1</td><td>G</td><td>6</td><td>C</td><td>11</td><td>G</td><td>16</td><td>G</td></tr><tr><td>2</td><td>X</td><td>7</td><td>X</td><td>12</td><td>X</td><td>17</td><td>A</td></tr><tr><td>3</td><td>X</td><td>8</td><td>C</td><td>13</td><td>X</td><td>18</td><td>A</td></tr><tr><td>4</td><td>G</td><td>9</td><td>C</td><td>14</td><td>C</td><td>19</td><td>G</td></tr><tr><td>5</td><td>C</td><td>10</td><td>G</td><td>15</td><td>X</td><td>20</td><td>G</td></tr></table>	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	G	6	C	11	G	16	G	2	X	7	X	12	X	17	A	3	X	8	C	13	X	18	A	4	G	9	C	14	C	19	G	5	C	10	G	15	X	20	G
Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu	Posición n.º 5' a 3'	Nu																																																																																										
1	G	6	C	11	G	16	G																																																																																										
2	X	7	X	12	X	17	A																																																																																										
3	X	8	C	13	X	18	A																																																																																										
4	G	9	C	14	C	19	G																																																																																										
5	C	10	G	15	X	20	G																																																																																										
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	G	6	C	11	G	16	G																																																																																										
2	X	7	X	12	X	17	A																																																																																										
3	X	8	C	13	X	18	A																																																																																										
4	G	9	C	14	C	19	G																																																																																										
5	C	10	G	15	X	20	G																																																																																										
y en donde A es  , C es , G es	y en donde A es  , C es ,																																																																																																

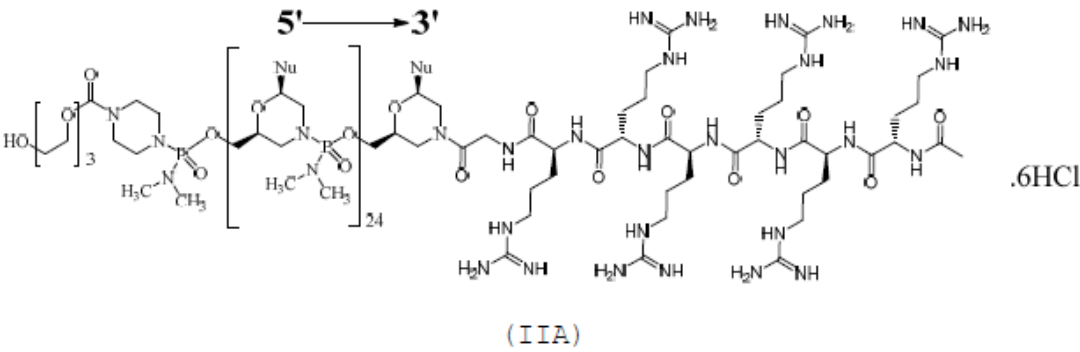
Oficio N° 348 de 7 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004861

	 G es (Página 85, líneas 1 a 7).
Y cada X es independientemente	   X es (Página 85, líneas 7 a 10).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 6 no es nueva.

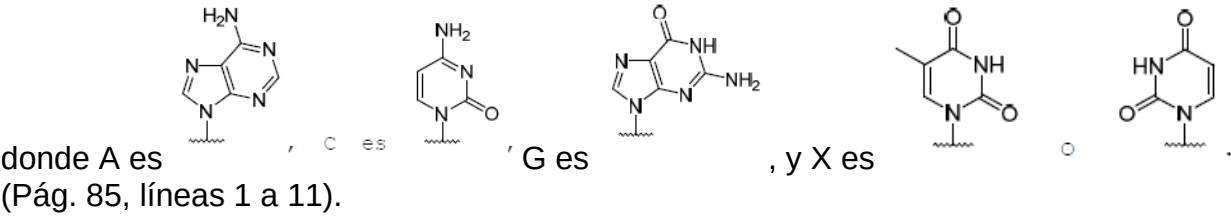
Adicionalmente, D1 menciona que, el oligómero antisentido es de formula (IIA):



En donde cada Nu de 1 a 25 y de 5' a 3' es: (SEQ ID NO: 1):

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	G	6	C	11	G	16	G	21	X
2	X	7	X	12	X	17	A	22	G
3	X	8	C	13	X	18	A	23	X
4	G	9	C	14	C	19	G	24	X
5	C	10	G	15	X	20	G	25	C

(Pág. 84, líneas 1 a 25), y en



Oficio N° 348 de 7 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004861

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	NC2019/0007399	1 a 12	Novedad

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 348 de 7 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004861

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0004861		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/035660		1 de junio de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
20/04/2020						X			
Solicitante									
SAREPTA THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	13 a 31	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 12
Palabras clave utilizadas	Conjugate and antisense oligomer and dystrophin pre-mRNA and H53A and exon 53 and skipping and Duchenne muscular dystrophy (DMD) and SEQ ID NO: 1.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: 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⁾
SIPI	CO NC2018/0012309	15/11/2018	-	-	A
	CO NC2018/0012873	27/11/2018	-	-	A
	CO NC2018/0014029	21/12/2018	-	-	A
	CO NC2019/0007397	10/07/2019	-	-	A
	CO NC2019/0007398	10/07/2019	-	-	A
	CO NC2019/0007399	10/07/2019	1 a 12	(Página 12, líneas 1 a 20). (Página 13, líneas 1 a 9). (Pág. 81, líneas 6 a 24). (Página 82, líneas 1 a 12). (Página 84, líneas 15 a 25). (Página 85, líneas 1 a 11). (Pág. 87, líneas 15 a 25). (Pág. 88, líneas 9 a 20).	X
	CO NC2020/0004034	31/03/2020	-	-	A
ISA/EPO	WO2017062835	13/04/2017	-	-	A
	WO2014153240	25/09/2014	-	-	A
	WO2012150960	08/11/2012	-	-	A
	WO2014100714	26/06/2014	-	-	A
	US2010168212	01/07/2010	-	-	A
Patbase	WO2010/048586	29/04/2010	-	-	A

Oficio N° 348 de 7 de enero de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004861

	WO2014/153240	31/12/2014	-	-	A
	US2016/002635	07/01/2016	-	-	A
The Lens	US2014/0162894	11/06/2014	-	-	A
	US2014/0350067	26/11/2014	-	-	A
	US2015/0329609	18/11/2015	-	-	A
Googlepatents	JP2016/047050	07/04/2016	-	-	A
	US8741863	03/06/2014	-	-	A
	CN105392884	09/03/2016	-	-	A
	US8871918	28/10/2014	-	-	A
Google	Moulton, <i>et al. Biochimica et biophysica acta</i>	17/02/2010	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Moulton, H. M., & Moulton, J. D. (2010). Morpholinos and their peptide conjugates: therapeutic promise and challenge for Duchenne muscular dystrophy. <i>Biochimica et biophysica acta</i> , 1798(12), 2296–2303. Recuperado de: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20170628/			
(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.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: 07/12/2021					