

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10824 de 29 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015685

Señores
NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE EL OLIGONUCLEÓTIDO ANTISENTIDO Y SU USO PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2019/026393

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 26 de junio de 2019.

PRIORIDAD: US 62/690,27 26 de junio de 2018.

US 62/739,386 01 de octubre de 2018.

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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 04 de marzo de 2021 bajo el número NC2020/0015685, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una composición farmacéutica para el tratamiento de un paciente humano con distrofia muscular de Duchenne, la cual comprende un oligómero antisentido que consiste en una secuencia de bases complementaria a una secuencia que consiste en nucleótidos en las posiciones 36 a 56 de la terminal 5' del exón 53 de un gen de distrofina humana, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un hidrato del mismo, donde el tratamiento comprende la administración intravenosa al paciente humano del oligómero antisentido, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un hidrato del mismo en una dosis de entre 40 mg/kg/semana inclusive y 80 5 mg/kg/semana inclusive.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 04 de marzo de 2021 bajo radicado NC2020/0015685.

4. 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:

Oficio N° 10824 de 29 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015685

(...) 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 1 a 6 y 17 a 20 no es patentable, toda vez que, reclama una composición farmacéutica para el tratamiento de un paciente humano con distrofia muscular de Duchenne, en donde el tratamiento comprende la administración intravenosa al paciente humano del oligómero antisentido a una dosis de entre 40 mg/Kg/semana y 80 mg/Kg/semana (Reiv. 1 a 6, 17 a 19) y un método para tratar la distrofia muscular de Duchenne, que comprende administrar una composición farmacéutica que comprende un oligómero antisentido (Reiv. 20).

5. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 21 y 22 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de un oligómero antisentido en un método para tratar a un paciente humano con distrofia muscular de Duchenne (Reiv. 21) y el uso de un oligómero antisentido para la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento de un paciente humano con distrofia muscular de Duchenne (Reiv. 22).

6. De la solicitud de patente

6.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, dado que es muy general para nombrar los componentes de la formulación y porque hace referencia al uso, cuya materia esta exceptuada de patentabilidad, según el artículo 14 de la Decisión 486, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE EL OLIGONUCLEÓTIDO ANTISENTIDO VILTOLARSEN, UN AGENTE DE TONICIDAD, UN AJUSTADOR DE PH Y UN DISOLVENTE".

6.2. 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, las reivindicaciones 7 a 16 no son claras porque al ser dependientes de la reivindicación 1 pueden hacer alusión a un método de tratamiento, de

Oficio N° 10824 de 29 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015685

acuerdo con las expresiones “para el tratamiento de un paciente humano con distrofia muscular de Duchenne” y “donde el tratamiento comprende la administración intravenosa al paciente humano del oligómero antisentido, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un hidrato del mismo en una dosis de entre 40 mg/kg/semana inclusive y 80 mg/kg/semana inclusive”, cuya materia está exceptuada de patentabilidad según el artículo 20 (d) de la Decisión 486. Se sugiere retirar dichas expresiones de la reivindicación independiente 1 o modificar la dependencia según corresponda.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 9 a 16 no son claras, concisas, ni están debidamente sustentadas porque con el oligómero antisentido que consiste en una secuencia de bases complementarias a una secuencia que consiste en nucleótidos en las posiciones 36 a 56 de la terminal 5' del exón 53 de un gen de distrofina humana, se abarca un número muy extenso de alternativas que no se encuentran soportadas, dado que la solicitud solo ilustra composiciones que comprenden el oligómero viltolarsen de SEQ ID NO: 3, por lo tanto, no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad y de que resuelvan el mismo problema objetivo. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 9 y 16, el término: “inclusive”, es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere retirarlo o sustituirlo por términos precisos o rangos concretos.

Esta oficina informa que, las características “un agente de tonicidad, un ajustador de pH, y un disolvente” de la reivindicación 12 son puramente funcionales y no definen al objeto reclamado. Se sugiere incluir los componentes de las reivindicaciones 13 a 15.

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

6.3. Descripción

Esta Oficina informa que, el capítulo descriptivo no es claro porque el título de la página 1 refiere la palabra: “antisenso”. Se sugiere reemplazarla por “antisentido”, ya que al parecer existe un error tipográfico o de traducción.

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, ya que la solicitud solo ilustra composiciones que comprenden viltolarsen, los tampones Britton Robinson, bórax-fosfato, fosfatos, citrato o tris, los ajustadores de pH HCl y NaOH, el agente isotónico NaCl y el disolvente agua para inyección, lo cual no sustenta al alcance de lo reclamado en las reivindicaciones 7 a 16. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos y componentes que han sido probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de junio de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Oficio N° 10824 de 29 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015685

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP2612917	“Antisense nucleic acid”	10 de julio de 2013

D1¹ divulga una composición farmacéutica que provoca la omisión del exón 53 en el gen de la distrofina humana con una alta eficacia (Resumen).

8. 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.

8.1. Nivel inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 7 (NC2020/0015685 del 04 de marzo de 2021) refiere a: *“La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la secuencia de bases (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición farmacéutica que comprende:	Una composición farmacéutica para el tratamiento de la distrofia muscular que comprende: (Reiv. 1, 12, 13)
Un oligómero antisentido que consiste en una secuencia de bases complementaria a una secuencia que consiste en nucleótidos en las posiciones 36 a 56 de la terminal 5’ del exón 53 de un gen de distrofina humana o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo	Un oligómero antisentido que provoca la omisión del exón 53 en el gen de la distrofina humana, que consiste en una secuencia de nucleótidos complementaria a cualquiera de las secuencias que consisten en la 36 a 56 de la terminal 5’ del exón 53 del gen de la distrofina humana, según las reivindicaciones 1 a 12, o una de sus sales o hidratos farmacéuticamente aceptables (Reiv. 1, 12, 13)
En la que la que la secuencia de bases del oligómero antisentido consiste en la secuencia establecida en SEQ ID NO: 3	En donde la secuencia del oligómero antisentido consiste en una secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 11 o 35 (Reiv. 1, 12, 13)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, ya que divulga una composición farmacéutica para el tratamiento de la distrofia muscular que comprende un oligómero antisentido que provoca la omisión del exón 53 en el gen de la distrofina humana, que consiste en una secuencia de nucleótidos complementaria a cualquiera de las secuencias que consisten en la 36 a 56 de la terminal 5’ del exón 53 del gen de la distrofina humana, o una de sus sales o hidratos farmacéuticamente aceptables, en donde la secuencia del oligómero antisentido consiste en una secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 35 (Reiv. 1, 12, 13).

¹ <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/045773054/publication/EP2612917A1?q=pn%3DEP2612917A1>
Página 4 de 8



Oficio N° 10824 de 29 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015685

El oligómero antisentido de la solicitud de SEQ ID NO: 3 presenta 100% de identidad y cobertura con el oligómero antisentido de SEQ ID NO: 35 divulgado en D1; como se observa en el alineamiento múltiple No 1.

Alineamiento 1: Entre la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 35 que caracteriza al oligómero antisentido de D1, y la secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 3 del oligómero antisentido de la solicitud.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
EP_2612917_A1_35      CCTCCGGTTCTGAAGGTGTTTC    21
WO_2020_004675_A1_3  CCTCCGGTTCTGAAGGTGTTTC    21
                      *****
```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: EP_2612917_A1_35	100.00	100.00
2: WO_2020_004675_A1_3	100.00	100.00

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en que la secuencia del oligómero antisentido de la solicitud SEQ ID NO: 3 (SEQ ID NO: 35 de D1) se selecciona de una secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 11 o 35.

No hay evidencia de que el seleccionar específicamente la secuencia del oligómero antisentido SEQ ID NO: 3 de la solicitud proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que composiciones farmacéuticas para el tratamiento de la distrofia muscular (pág. 18, párr. [0112]) (Reiv. 1, 12, 13) ya habían sido previstas en dicho documento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición farmacéutica conocida en D1 con el fin de tratar la distrofia muscular para proporcionar otra formulación alternativa?

Sin embargo, el seleccionar la secuencia del oligómero antisentido SEQ ID NO: 3 de la para obtener una composición para el tratamiento de la distrofia muscular, ya está divulgado en el mismo documento D1 que se refiere a composiciones farmacéuticas para el tratamiento de la distrofia muscular que comprenden un oligómero antisentido que provoca la omisión del exón 53 en el gen de la distrofina humana, que consiste en una secuencia de nucleótidos complementaria a cualquiera de las secuencias que consisten en la 36 a 56 de la terminal 5' del exón 53 del gen de la distrofina humana, o una de sus sales o hidratos farmacéuticamente aceptables, en donde la secuencia del oligómero antisentido consiste en una secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 35 (Reiv. 1, 12, 13), la cual presenta 100% de identidad con la SEQ ID NO: 3 del oligómero antisentido de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a seleccionar una secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 35 de las composiciones de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, la SEQ ID NO: 35 corresponde al oligómero antisentido viltolarsen de SEG ID NO: 3 de la solicitud. Por otro lado, D1 menciona que la concentración del oligómero en la composición está en el rango de 0,1 nM a 100 µM (pág. 19, párr. [0116]), que la composición comprende aditivos isotónicos (cloruro de sodio, glucosa, maltosa, lactosa, sacarosa, trehalosa), ajustadores de pH (ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido acético, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio y trietanolamina) (pág. 19, párr. [0117]) y solventes como agua inyectable (pág. 19, párr. [0118]).

Oficio N° 10824 de 29 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015685

Las reivindicaciones dependientes 8 a 16 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 carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP2612917	7 a 16	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 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° 10824 de 29 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015685

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0015685		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2019/026393		26 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
26/06/2018				x					
Solicitante									
NIPPON SHINYAKU CO., LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	21 y 22	Art. 15	-	Art. 20	1 a 6, 17 a 20	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				7 a 16					
Palabras clave utilizadas				Pharmaceutical composition antisense oligomer Exon 53 EXON SKIPPING Human dystrophin gene SEQ ID NO: 3 Viltolarsen tonicity agent pH adjuster Solvent Duchenne muscular dystrophy (DMD)					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K 31/7088, A61P 21/04, C12N 15/113, C12N 15/12 CPC:					
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/JPO/EPO	EP2612917 (JP2014054250)	10/07/2013 (27/03/2014)	7 a 16	(Reiv. 1, 12, 13) (pág. 19, párr. [0116]a [0018])			Y		
ISA/JPO	WO2017059131	06/04/2017	-	-			A		
EPO	WO2013112053	01/08/2013	-	-			A		
	WO2014153240	25/09/2014	-	-			A		
	EP3015467	04/05/2016	-	-			A		
	WO2017098187	15/06/2017	-	-			A		
TheLens	US2013/0211062	15/08/2013	-	-			A		
	US2016/0040162	11/02/2016	-	-			A		
	WO2014/153240	25/09/2014	-	-			A		
	WO2014/052855	03/04/2014	-	-			A		
Espacenet	WO2017062835	13/04/2017	-	-			A		
	US2012202752	09/08/2012	-	-			A		
	WO0028019	18/05/2000	-	-			A		
PatBase	US2018214567	02/08/2018	-	-			A		
	WO17062862	13/04/2017	-	-			A		



Oficio N° 10824 de 29 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015685

	US2011263682	27/10/2011	-	-	A
	US2010130591	27/05/2010	-	-	A
	US2013211062	15/08/2013	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “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. “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. “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: 16/06/2023					

