

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2021/0008891

Solicitud de Patente de Invención titulada: “CONJUGADOS DE OLIGÓMEROS ANTISENTIDO DE SALTO DE EXONES ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE DISTROFIA MUSCULAR”

Solicitante: SAREPTA THERAPEUTICS, INC.

Nuestra Ref.: P2021/000105

RESPUESTA AL OFICIO No. 16611,
NOTIFICADO EL 13 DE SEPTIEMBRE DE 2024
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

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 prórroga 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 el 25 de julio de 2024 junto con la respuesta al primer examen de fondo. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se eliminan las antiguas Reivindicaciones 1 a 7 y se ajustan la numeración y las dependencias de manera acorde.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al 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, éstas corresponden a una drástica limitación de la materia reclamada inicialmente.

2. El Despacho eleva las siguientes objeciones frente al Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1, 3 y 4 carecen de sustento ya que las definiciones de R¹⁰⁰ y R^a, son grupos funcionales y no existe evidencia de que todos conserven la misma actividad;
- el Capítulo Reivindicatorio no es claro porque los elementos esenciales de la invención se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. El Despacho sugiere plantear una reivindicación independiente que incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger, como la definición del sustituyente R¹⁰⁰.

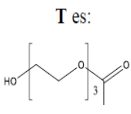
b- i) En respuesta a estas objeciones, en primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como señalé en el primer punto de este memorial. Particularmente, se eliminaron las Reivindicaciones 1 a 7, de tal forma que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto ahora está dirigido a un oligómero antisentido de Fórmula (III), tal como se define en la nueva Reivindicación 1, en donde el oligómero antisentido se encuentra en forma de base libre, o en donde el oligómero antisentido es una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En vista de lo anterior, considero completamente superadas las objeciones relacionadas con la claridad y la supuesta falta de soporte en la divulgación del Capítulo Descriptivo del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

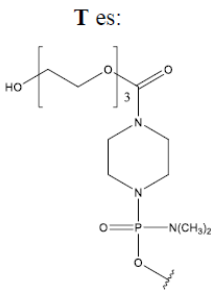
ii) De este modo, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente en la materia no sólo entender clara e inequívocamente el alcance reclamado, sino también reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.

3. a- El Despacho señala que la invención carece de nivel inventivo a la luz de las patentes WO2010048586 (D3) y US2014343266 (D4).

En particular, el Despacho considera a D3 como el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, porque divulga moléculas antisentido capaces de unirse a un sitio objetivo seleccionado en el gen de la distrofina humana para inducir la omisión de exones, y métodos de uso de estas moléculas para tratar la distrofia muscular.

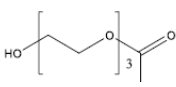
El Despacho afirma que la diferencia entre la Reivindicación 1 y los oligómeros antisentido

de D3 radica en la presencia del grupo  de la estructura del sustituyente T.



Sin embargo, el Despacho señala que no hay evidencia de que esta diferencia proporcione un oligómero antisentido modificado con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, ya que un oligómero que permita silenciar una región de exones de la distrofina ya había sido divulgado por el mismo D3.

Así las cosas, el problema técnico objetivo que resuelve la invención es: *¿Cómo modificar los oligómeros antisentido para silenciar exones de la distrofina conocidos en D3 con el fin de obtener un oligómero antisentido con mejor capacidad de penetrabilidad de células para utilizarse en el silenciamiento de exones de la distrofina?*”

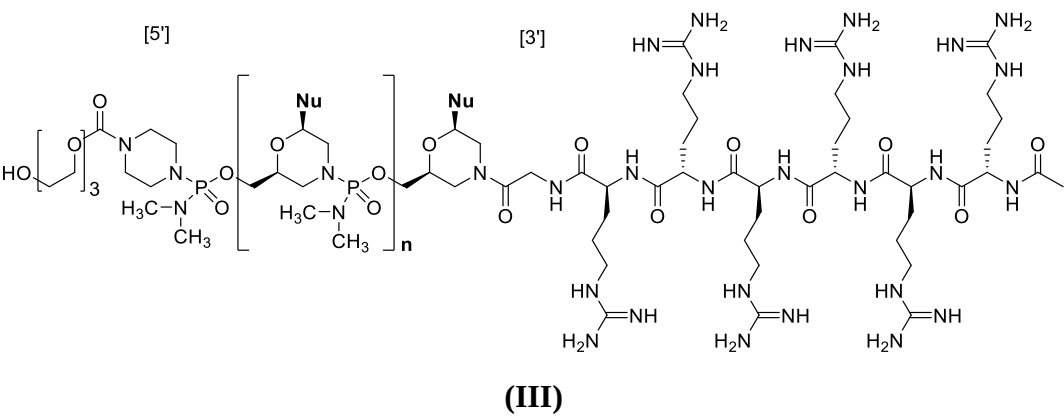
Sin embargo, la inclusión de oligómeros con el grupo  sobre la estructura del sustituyente T, que se alineen con la región del exón 50 para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne y trastornos relacionados, ya se describe en D4, que se refiere a un oligómero antisentido que provoca la omisión del exón 55, 45, 50 o 44 en el gen de la distrofina humana, y a una composición farmacéutica que comprende el oligómero.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir oligómeros modificados basado en el salto del exón 55, 45, 50 o 44 en el gen de la distrofina humana con alta eficiencia de D4 en el oligómero modificado, incluyendo subunidades de monómero fosforamidato morfolino o monómero fosforodiamidato morfolino de D3, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1. Por lo cual la invención carece de nivel inventivo.

El Despacho agrega que D3 también divulga péptidos de transporte ricos en arginina de SEQ ID NOs: 570 a 578, donde las SEQ ID NOs: 573 a 578 coinciden parcialmente con la SEQ

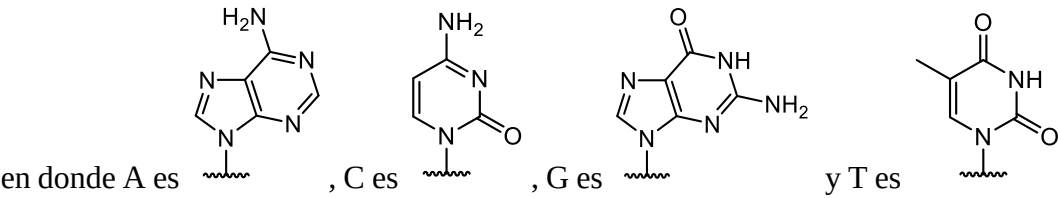
ID NO: 11 de la presente solicitud, y las SEQ ID NOs: 572 a 578 coinciden parcialmente con la SEQ ID NO: 20 de la solicitud. Por lo tanto, las Reivindicaciones dependientes 2 a 7 tampoco mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la proteína de la Reivindicación 1, por lo cual se considera que también estas reivindicaciones carecen de nivel inventivo.

b- i) En primer lugar, me permito llamar nuevamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde, tal como señalé previamente, se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 1 a 7 y la nueva Reivindicación 1 ahora reclama un oligómero antisentido, en donde el oligómero antisentido tiene la Fórmula (III)



en donde cada Nu de 5' a 3' corresponde a las nucleobases:

Table with 3 columns: Sitio de hibridación, Secuencia dirigida [5' a 3'], SEQ ID NO:
Row 1: H50D(+07-16), GAT CCA GTA TAC TTA CAG GCT CC, SEQ ID NO: 3



y el -OH distal de Fórmula (III) está opcionalmente unido a un péptido que penetra en las células, y en donde el oligómero antisentido se encuentra en forma de base libre, o en donde el oligómero antisentido es una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

ii) Ahora bien, teniendo clara la drástica limitación introducida en el alcance de la materia ahora reclamada y en vista del arte previo citado, me permito señalar que nada en el arte previo citado por el Despacho le permitiría a la persona medianamente versada en la materia llegar de forma obvia y evidente a las características del oligómero reclamado en la Reivindicación 1 modificada.

iii) Así las cosas, vale la pena señalar que, de acuerdo con el MAP, las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen **una estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) **o** cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**¹. De manera similar, la Guía de la SIC indica que, para que una invención no resulte inventiva, “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica llevaría (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”² (énfasis fuera del texto).

En este caso, no existen indicaciones particulares en D3 y/o D4 que motiven **obvia e inequívocamente** a la persona medianamente versada en la materia a llegar al oligómero reclamado, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo. De igual manera, la persona medianamente versada en la materia, partiendo de los conocimientos otorgados por el arte previo, no podría llegar de manera evidente a la presente invención, ni mucho menos predecir de manera razonable los efectos técnicos derivados de la misma. Por el contrario, esta persona se vería obligada a realizar experimentación adicional exhaustiva para resolver el problema técnico de la presente invención partiendo de dichos documentos.

iii) Así, en el presente caso, nada en el arte previo habría motivado a la persona medianamente versada en la materia a llegar inmediata e inequívocamente a la materia reclamada, pues el oligómero reclamado y las ventajas asociadas a sus características esenciales no pudieron haber sido predichos con éxito a partir del arte previo que menciona el Despacho. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dicho oligómero.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar el oligómero aquí reclamado.

¹ *Ibidem*. Sección 11.11.1.1

² Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2.

4. Por todo lo anterior, 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

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.