

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 40196

Ref. Expediente N° NC2019/0001236

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 12 de febrero de 2019, con el N° NC2019/0001236, por IONIS PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA LA MODULACIÓN DE SMN2”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/042463 del 17 de julio de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 852 el 19 de febrero de 2019 habiéndose presentado oposición por parte de OSCAR ANDRÉS LIZARAZO CORTÉS.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14847, notificado el 30 de noviembre de 2020, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0001236 el 12 de abril de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 20 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0004585 el 13 de abril de 2021, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 20 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*.

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 20 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0004585 el 13 de abril de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado para el tratamiento de la atrofia muscular espinal que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2015/051283, en la inclusión de al menos un azúcar modificado 2'-O-(N-alquilacetamida). Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que los compuestos reivindicados son eficaces para promover la inclusión del exón 7 en el ARNm de SMN2 en comparación directa con ISIS N° 396443 en experimentos *in vitro* (Págs. 134-137, ej. 1, tabla, 1) y en ratones en diferentes tejidos evaluados (Págs. 137-150, ejs. 3 -6, tablas, 3, 4, 7 y 9). Además, se requiere una dosis

Resolución N° 40196

Ref. Expediente N° NC2019/0001236

menor de estos (Pág. 141, tabla. 5, pág. 146, tabla. 9). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 20 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

6.1 Análisis de la oposición

Argumentaciones de OSCAR ANDRÉS LIZARAZO CORTÉS

El opositor afirma que la invención reivindica métodos terapéuticos de tratamiento humano y menciona que *“La supuesta invención en cuestión cubre, desde las reivindicaciones 117 a 149 y 158 a 163, métodos de tratamiento que suelen comprender la administración del compuesto oligomérico al cual se refieren las demás reivindicaciones. Es decir, procedimientos que consisten en la mera administración o aplicación del compuesto reivindicado a un paciente que lo requiere. La redacción de reivindicaciones, como la 117, dejan ver que lo que se pretende proteger es el método de tratamiento por medio del cual el compuesto activo haría su efecto. (...)”*. Continúa el opositor indicando que *“En primer lugar, los métodos de diagnóstico y de tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal, son “una actividad intelectual inherente a un profesional sanitario, y por lo tanto no tiene aplicación industrial” 1. De la misma forma y, en segundo lugar, esta excepción a la patentabilidad encuentra su asidero en un fundamento económico, pues, conceder un derecho de exclusividad sobre las actividades de estos profesionales resultaría perjudicial para el ejercicio de su profesión y, consecuentemente, para la sociedad. Así, se ha reconocido que “El fundamento central de esta delimitación es que los que practican el bien público de la medicina no se vean dificultados en sus actividades y técnicas por una rotunda inaccesibilidad a los nuevos y mejorados métodos de tratamiento debido a la simple denegación del titular de la patente”2 (...)”*. Posteriormente, en las objeciones técnicas a las reivindicaciones expone *“Las reivindicaciones 117 a 149 y 158 a 163 hacen referencia a métodos de tratamiento, que, de acuerdo con el artículo 20 inciso d de la Decisión 486 de la Comunidad Andina-CAN no serían sujeto de patentabilidad: “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”*.

El opositor traslada objeciones técnicas a las reivindicaciones y menciona que *“La reivindicación 112 hace referencia a una composición farmacéutica cuyas proporciones o componentes no son claros (...)”, “La reivindicación 79 indica una complementariedad del 100 % respecto del pre-ARNm (...)”, “La reivindicación 81 menciona complementariedad con la región promotora ISS-N1 del preARNm de SMN2. Esto carece de altura inventiva, ya que en el año 2006 el trabajo de Singh et al.³ describió una secuencia promotora de 15 bases (CCAGCAUUAUGAAAG) (...)”, “La reivindicación 51 se menciona la posibilidad de usar el 2-MOE (2'- O - (2-metoxietil)) como fragmento que modifica el azúcar en cuestión, además de esto en la reivindicación 67 se indica que los enlaces entre los nucleótidos son de tipo fosforotioato. Está estructura carece de novedad y/o altura inventiva ya que pertenece al estado del arte desde el año 2010 como oligonucleótido antisentido (...)”, “En la reivindicación número 163 se habla de la secuencia de código “SEQ ID 240” como compuesto o método de tratamiento, esto no puede ser objeto de patente según la decisión 486/2000 Art 15, y (...)”, “La secuencia número 240 citada en la reivindicación 163 hace referencia a la secuencia completa del gen SMN2 humano. Este ocurre naturalmente en todos los seres humanos, por lo tanto, no es patentable, de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486 de la CAN. S (...)”*.



Resolución N° 40196

Ref. Expediente N° NC2019/0001236

El opositor afirma que la descripción de la invención es insuficiente y menciona que “a. La reivindicación 112 hace referencia a una composición farmacéutica cuyas proporciones o componentes no son claros. En este caso, las composiciones farmacéuticas deben ser definidas en términos de sus características esenciales; es decir, especificando sus ingredientes en las cantidades o proporciones específicas propias de dicha composición. b. El apartado “Ejemplo 1: Efecto de oligonucleótidos modificados dirigidos a 10 SMN2 in vitro” contenido en la descripción carece de claridad suficiente para que una persona, aún capacitada en la materia técnica correspondiente, pueda ejecutarla. Esto en tanto se enuncia el empleo de técnicas/reactivos como “HTS4210” y el conjunto de cebador/sonda “hSMN2vd#4_LTS00216_MGB” sobre los cuales no se especifica si corresponden a tecnología anterior conocida por el solicitante la cual pudiera resultar útil para la comprensión y el examen de la invención o desarrollo; y en el caso ser una invención propia no se caracteriza a cabalidad”.

El opositor traslada objeciones relacionadas con los aspectos técnicos afectando la novedad y menciona que, “el expediente NC2019/0001236, titulado **COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA LA MODULACIÓN DE SMN2** no cumple con el requisito de novedad, pues anteriormente ya se había realizado una solicitud que reivindica la misma invención, cuyo expediente en fase nacional es NC2017/0002400 del 13 de marzo de 2017 (...)”. Continúa el opositor indicando que D1 “WO2014110291 El documento D1 divulga compuestos, composiciones y métodos para modular el corte y empalme del ARNm de SMN2 en un sujeto. Además, se proporciona el uso de dichos compuestos y composiciones en la fabricación (...)” y describe un listado de patentes concedidas en EE. UU e indicadas por el titular a la FDA, ORANGE BOOK “Todas estas solicitudes y/o patentes son anteriores al número de prioridad de la solicitud de patente objeto de esta oposición (...)”.

Respuesta del solicitante a argumentos de OSCAR ANDRÉS LIZARAZO CORTÉS

Respecto a las objeciones al capítulo reivindicatorio, el solicitante presenta un capítulo reivindicatorio compuesto por 18 reivindicaciones en el radicado N° NC2019/0013039 del 22 de noviembre de 2019, en donde se eliminan las reivindicaciones 113 a 163 porque corresponde a materia no patentable. Además, se aclara que la reivindicación 79 corresponde a un oligonucleótido sintéticamente modificado, optimizado y diseñado de manera específica y ahora incluido en la reivindicación 10.

En respuesta a las objeciones al capítulo descriptivo, el solicitante argumenta que la composición contenida en la reivindicación 18 en el radicado N° NC2019/0013039 del 22 de noviembre de 2019 al ser nueva e inventiva, “la composición que contiene el mismo cumplirá con estos mismos criterios considerando que es su ingrediente activo el principio que permite alcanzar el efecto técnico de la misma”. Mientras que, las objeciones del opositor respecto al ejemplo 1, se considera que no son válidas porque la secuencia de SMN2 se conocía, por lo que es posible diseñar oligonucleótidos cortos, incluso en el ejemplo 3 se sugieren un conjunto alternativo de cebadores para este propósito, los cuales pueden ser utilizados para reproducir los resultados del ejemplo 1.

Respecto a los argumentos de novedad y nivel inventivo presentados por el opositor respecto a las enseñanzas de D1 a D11, el solicitante responde que todos estos documentos refieren al medicamento Spinraza, los cuales utilizan el mismo mecanismo que los compuestos de la solicitud y en donde el compuesto activo es identificado como ISIS 396443 o ASO 10-27. Sin embargo, los inventores desarrollaron nuevos compuestos antisentido mejorados respecto al tratamiento con Spinraza, los cuales son modificados con un azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida). En particular se relaciona las siguientes aclaraciones respecto a los documentos:

Resolución N° 40196

Ref. Expediente N° NC2019/0001236

“D1 se relaciona con métodos de administración de Spinraza (ISIS # 396443) a pacientes. Además de Spinraza, D1 solo revela otro compuesto específico (ISIS # 396449), sin embargo, ninguno de estos compuestos comprende un azúcar modificado con 2'-O-(N-alquil acetamida). -D2 se refiere a métodos para medir la cantidad de proteína SMN en el líquido cefalorraquídeo en pacientes, con el fin de caracterizar su tratamiento con Spinraza. Al igual que D1, el otro compuesto específico descrito en D2 es ISIS #396449 que, como se mencionó previamente, no comprende un azúcar modificado con 2'-O-(N-alquil acetamida). -D3 se relaciona con la identificación del sitio objetivo de Spinraza (ISS-N1) y la generación de oligonucleótidos antisentido dirigidos a este sitio objetivo, respecto de los cuales se indica que, para aumentar la estabilidad intracelular de los oligonucleótidos, todos ellos cuentan con una cadena principal de fosforotioato y una modificación de 2-O-metilo en el resto de azúcar. Por lo tanto, D3 no describe ningún compuesto específico que comprenda un azúcar modificado con 2'-O-(Nalquil acetamida). -D4 se relaciona con la eficacia del tratamiento con Spinraza (ASO 10-27) en la médula espinal del ratón. Particularmente, D4 no describe ningún compuesto específico que comprenda un azúcar modificado con 2'-O-(N-alquil acetamida)(...)”.

En donde ninguno de los compuestos allí divulgados comprende al menos un azúcar modificado con 2'-O-(N-alquil acetamida). Respecto a la objeción de novedad trasladada hacia las antiguas reivindicaciones 51 y 145, no es a lugar ya que fueron eliminadas del capítulo, mientras que el resto de compuestos serían novedosos respecto a los documentos trasladados. Además, son inventivos ya que los compuestos *“dan como resultado una mayor inclusión del exón 7 y una menor exclusión del exón 7 in vitro (Ejemplo 1), así como en ratones (Ejemplos 2 – 6), en comparación a Spinraza. En ratones, esta inclusión mejorada del exón 7 se observó consistentemente en cada tejido en el que se probaron los nuevos oligonucleótidos modificados, incluidos hígado, diafragma, cuádriceps, corazón y pulmón (Ejemplos 3 y 5) y gastrocnemio (Ejemplo 6). En particular, los Ejemplos 2 y 4 demuestran que los compuestos modificados con 2'-O-(N-alquil acetamida) mejoran la inclusión del exón 7 en la médula espinal y el cerebro del ratón, que son particularmente importantes para el tratamiento de la AME. Por ejemplo, los datos en la tabla 3 a continuación muestran que el compuesto modificado por 2'-O-(N-alquil acetamida) ISIS # 443305 promueve una mayor inclusión del exón 7, en relación con Spinraza (ISIS # 396443) en todas las dosis probadas en la médula espinal y el cerebro del ratón”.* Por lo anterior, *“el opositor no cita ningún documento que afecte la novedad o nivel inventivo del objeto reclamado”.*

Respuesta de la Oficina

Con relación a los argumentos del opositor relacionados con materia exceptuada de patentabilidad que reclama métodos terapéuticos de tratamiento humano, esta Oficina se permite aclarar que el solicitante en el Radicado N° NC2019/00130369 del 22 de noviembre de 2019 presentó una modificación al capítulo reivindicatorio en donde se elimina la materia de las reivindicaciones 117 a 149, 158 a 163 objetadas por excepciones a la patentabilidad. En consecuencia, se ven por superadas las objeciones a la patentabilidad Art. 20 literal (d).

En respuesta a las objeciones del opositor relacionadas con las objeciones técnicas a las reivindicaciones, esta oficina manifiesta que las objeciones 51, 112 y 163 fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio en el Radicado N° NC2019/00130369 del 22 de noviembre de 2019. Mientras que, las reivindicaciones 67, 79 y 81 se considera que cumplen los requisitos de claridad, concisión, sustento y excepción a la patentabilidad porque la reivindicación 79 corresponde a un compuesto sintéticamente modificado, mientras que las reivindicaciones 67 y 81 son dependientes de la reivindicación 1 y describen características estructurales de los compuestos oligoméricos, que contienen un azúcar modificado de 2'-O-(N-alquil acetamida).

Resolución N° 40196

Ref. Expediente N° NC2019/0001236

Con respecto a los argumentos del opositor relacionados con la suficiencia de la descripción, esta Oficina se permite aclarar que contrarias a las afirmaciones del opositor, la descripción divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. Se aclara que, si el compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado de 16 a 23 nucleósidos enlazados, es nuevo e inventivo, es posible reclamar una composición o cualquier otro producto que lo contenga, y no es necesario definir las cantidades o proporciones específicas del componente activo o incluir otros componentes, como es el caso para la solicitud actual. Mientras que, en la objeción relacionada con la no inclusión de los primers, se aclara que la descripción contiene una muestra de la realización de la invención y no es necesario divulgar todos los detalles metodológicos del desarrollo. No obstante, en caso de ser necesarios es posible su diseño a partir de la secuencia de SMN2 conocida en el estado de la técnica o se pueden extraer del ejemplo 3.

Respecto a las objeciones relacionadas con los aspectos técnicos, el solicitante traslada como documentos principales NC2017/0002400 (documento D1) y WO2014/110291 (documento D2), afirmando afectación por novedad y nivel inventivo. Como respuesta a este argumento ésta oficina manifiesta que ninguno de los dos documentos describen las características estructurales, contenidas en el capítulo reivindicatorio del radicado N° NC2021/0004585 el 13 de abril de 2021, las cuales hacen referencia a la longitud de un compuesto oligomérico, 100% complementario a un pre-ARNm de SMN2 y a la modificación con un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-álquil acetamida). Además, las reivindicaciones 51, 79 y 145 objetadas por novedad con D1 y D2 fueron retiradas del capítulo reivindicatorio y ya no se considera válida su afectación con estos dos documentos. Por otra parte, se le aclara al opositor que cada uno de los documentos trasladados fueron revisados para evaluar su pertinencia y no se determinó que fueron cercanos a la información contenida en el radicado N° NC2019/0013039 del 22 de noviembre de 2019. Es por esta razón, que esta oficina realizó una nueva búsqueda en diferentes bases de datos, encontrando como documento cercano WO2015/051283 (Documento D1) utilizado en el Oficio N° 14847, notificado el 30 de noviembre de 2020. La afectación por novedad y nivel inventivo por parte de esta Oficina, generó como respuesta cambios en el capítulo reivindicatorio en el radicado N° NC2021/0004585 del 13 de abril de 2021, los cuales subsanan los argumentos presentados por la oposición y cumplen con los requisitos exigidos por esta Oficina.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0001236 el 12 de abril de 2021 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "COMPUESTOS OLIGOMÉRICOS PARA LA MODULACIÓN DE SMN2".

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por OSCAR ANDRÉS LIZARAZO CORTÉS de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:



Resolución N° 40196

Ref. Expediente N° NC2019/0001236

“COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA LA MODULACIÓN DE SMN2”

Clasificación IPC: A61K 48/00, C07H 21/02, C12N 15/113, A61K 31/7125.

Reivindicaciones: 1 a 20 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0004585 el 13 de abril de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: IONIS PHARMACEUTICALS, INC.

Domicilio: 2855 GAZELLE COURT CARLSBAD, CA 92010 (US).

Inventores: Frank RIGO, Thazha P. PRAKASH y Punit P. SETH.

Prioridad N°: 15/07/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/363,195.

Solicitud internacional N°: PCT/US2017/042463

Fecha: 17 de julio de 2017.

Vigente desde: 17 de julio de 2017

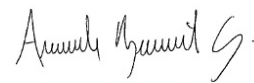
Hasta: 17 de julio de 2037.

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a IONIS PHARMACEUTICALS, INC., y en calidad de Opositor a OSCAR ANDRÉS LIZARAZO CORTÉS, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 de junio de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.06.29
12:03:16 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto oligomérico que comprende un oligonucleótido modificado que consiste de 16-23 nucleósidos enlazados, en donde el oligonucleótido modificado es complementario a un pre-ARNm de SMN2, en donde el oligonucleótido modificado es 100% complementario a un pre-ARNm de SMN2 en una longitud completa del oligonucleótido; y en donde al menos un nucleósido del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida).
2. El compuesto oligomérico de la Reivindicación 1, en donde:
 - a. uno de cada 7 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - b. uno de cada 8 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - c. uno de cada 9 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - d. uno de cada 10 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - e. uno de cada 11 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - f. uno de cada 12 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - g. uno de cada 13 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - h. uno de cada 14 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - i. uno de cada 15 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - j. uno de cada 16 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - k. uno de cada 17 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - l. uno de cada 18 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida);
 - m. uno de cada 19 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida); o
 - n. uno de cada 20 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida).
3. El compuesto oligomérico de la Reivindicación 1 o de la Reivindicación 2, en donde cada uno de los restos de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida) es un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-metil acetamida).
4. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde cada resto de azúcar de cada nucleósido del oligonucleótido modificado es un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-alquil acetamida).
5. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde cada resto de azúcar de cada nucleósido del oligonucleótido modificado es un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-metil acetamida).

Resolución N° 40196

Ref. Expediente N° NC2019/0001236

6. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el oligonucleótido modificado consiste de 18 a 20 nucleósidos enlazados.
7. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde:
 - a. el oligonucleótido modificado consiste en 16 nucleósidos;
 - b. el oligonucleótido modificado consiste en 17 nucleósidos;
 - c. el oligonucleótido modificado consiste en 18 nucleósidos;
 - d. el oligonucleótido modificado consiste en 19 nucleósidos; o
 - e. el oligonucleótido modificado consiste en 20 nucleósidos.
8. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde cada enlace entre nucleósidos del oligonucleótido modificado se selecciona de entre un enlace fosforotioato entre nucleósidos y un enlace fosfodiéster entre nucleósidos.
9. El compuesto oligomérico de la Reivindicación 8, en donde:
 - a. el oligonucleótido modificado tiene 5 enlaces fosfodiéster entre nucleósidos;
 - b. el oligonucleótido modificado tiene al menos 6 enlaces fosfodiéster entre nucleósidos; o
 - c. el oligonucleótido modificado tiene 6 enlaces fosfodiéster entre nucleósidos.
10. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde el compuesto oligomérico comprende un grupo conjugado.
11. El compuesto oligomérico de la Reivindicación 10, en donde el grupo conjugado comprende un lípido o grupo lipofílico, en donde:
 - a. el lípido o grupo lipofílico se selecciona de: colesterol, un ácido graso saturado de C₁₀-C₂₆, un ácido graso insaturado de C₁₀-C₂₆, alquilo de C₁₀-C₂₆, un triglicérido, tocoferol o ácido cólico;
 - b. el lípido o grupo lipofílico es una cadena de hidrocarburo saturada o una cadena de hidrocarburo insaturada;
 - c. el lípido o grupo lipofílico es un alquilo de C₁₆; o
 - d. el lípido o grupo lipofílico es un C₁₆ saturado.
12. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en donde el oligonucleótido modificado es complementario a ISS-N1 del pre-ARNm de SMN2.
13. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en donde la secuencia de nucleobases del oligonucleótido modificado comprende una secuencia seleccionada de SEQ ID NOS: 1, 2 o 3.
14. El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en donde la secuencia de nucleobases del oligonucleótido modificado consiste de SEQ ID NO: 3.
15. Un oligonucleótido modificado que consiste en 18 nucleósidos enlazados y que tiene la secuencia de nucleobases SEQ ID NO: 3, en donde el oligonucleótido modificado es complementario a un pre-ARNm de SMN2, en donde cada nucleósido del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-metil acetamida), y en donde cada enlace entre nucleósidos del

Resolución N° 40196

Ref. Expediente N° NC2019/0001236

oligonucleótido modificado es seleccionado de un enlace fosforotioato entre nucleósidos y un enlace fosfodiéster entre nucleósidos.

- 16.** Un oligonucleótido modificado que consiste en 18 a 20 nucleósidos enlazados que comprende la secuencia de nucleobases SEQ ID NO: 1, en donde el oligonucleótido modificado es complementario a un pre-ARNm de SMN2, en donde cada uno de los 18 nucleósidos del oligonucleótido modificado comprende un resto de azúcar modificado 2'-O-(N-metil acetamida), y en donde cada enlace entre nucleósidos del oligonucleótido modificado es seleccionado de entre un enlace fosforotioato entre nucleósidos y un enlace fosfodiéster entre nucleósidos.
- 17.** El compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14 o el oligonucleótido modificado de la reivindicación 15 o de la reivindicación 16, en donde el oligonucleótido modificado es una sal de sodio o una sal de potasio.
- 18.** Una composición farmacéutica que comprende el compuesto oligomérico de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15 o 17, o el oligonucleótido modificado de cualquiera de la Reivindicación 15 a 17 y al menos un portador o diluyente farmacéuticamente aceptables.
- 19.** La composición farmacéutica de la reivindicación 18, en donde la composición comprende un diluyente farmacéuticamente aceptable, y el diluyente farmacéuticamente aceptable es solución salina amortiguada con fosfato (PBS).
- 20.** La composición farmacéutica de la reivindicación 18 o de la reivindicación 19, en donde la composición farmacéutica consiste en el compuesto y PBS.

