

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16286 de 6 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008091

Señores
NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “INHIBIDOR DE SEÑAL DE MIOSTATINA”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2019/051651
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 26 de diciembre de 2019.
PRIORIDAD: GB 1821269.6 28 de diciembre 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 30 de diciembre de 2021 bajo el número NC2021/0018162, 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 agentes y tratamientos capaces de abordar la atrofia de músculo esquelético.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un compuesto que es capaz de permitir que una célula objetivo produzca un ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B) donde una parte de la secuencia que codifica algo o todo de la región intracelular de la ACVR2B de tipo natural está ausente, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de la misma.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 30 de diciembre de 2021 bajo el radicado N° NC2021/0018162.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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, por lo cual se sugiere el siguiente título: “OLIGÓMERO ANTISENTIDO

Oficio N° 16286 de 6 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008091

CAPAZ DE INDUCIR LA OMISIÓN DE UN EXÓN QUE CODIFICA UNA PARTE DE LA REGIÓN INTRACELULAR DEL GEN ACVR2B”.

4.2. 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,

El objeto de la reivindicación independiente no es claro ni tiene sustento porque menciona *“Un compuesto que es capaz de permitir que una célula objetivo produzca un ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B) donde una parte de la secuencia que codifica algo o todo de la región intracelular de la ACVR2B de tipo natural está ausente, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de la misma”*, lo cual genera un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se le recuerda que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas estructurales SEQ ID NO y funcionales del oligómero antisentido reclamado.

El objeto de la reivindicación 5 no es claro porque menciona *“capaz de capaz de”*. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

El objeto de las reivindicaciones 1 a 22 no es claro porque menciona un compuesto, pero se evidencia que dicho compuesto es un oligómero antisentido. Se sugiere modificar compuesto a oligómero antisentido.

El objeto de las reivindicaciones 1 a 9, 12 a 22 no es claro porque menciona únicamente resultados a alcanzar y no define el objeto de la invención por medio de la SEQ ID NO: del oligonucleótido antisentido.

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

4.3. Descripción

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. Toda vez que, se reclama *“Un compuesto que es capaz de permitir que una célula objetivo produzca un ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B) donde una parte de la secuencia que codifica algo o todo de la región intracelular de la ACVR2B de tipo natural está ausente, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de la misma”*, lo cual genera un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Asimismo, se evidencia una carga excesiva tras prueba y error para reproducir la invención por una persona normalmente versada en la materia, por lo tanto, la descripción carece de suficiencia.

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.

Oficio N° 16286 de 6 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008091

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un oligómero antisentido capaz de inducir la omisión de un exón que codifica una parte de la región intracelular del gen ACVR2B, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO2016087842, Shabanpoor F, *et al*¹, WO2018223056 la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Un oligómero antisentido capaz de introducir la omisión de un exón que codifica para una parte de la región intracelular de ACVR2B, donde el exón que es omitido es el exón 5 que comprende una secuencia que consiste en la SEQ ID NO:1 (reivindicaciones 1 a 9, 12 a 22 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Un oligómero antisentido capaz de introducir la omisión de un exón que codifica para una parte de la región intracelular de ACVR2B, donde el exón que es omitido es el exón 6 que comprende una secuencia que consiste en la SEQ ID NO:2 (reivindicaciones 1 a 9, 12 a 22 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Un oligómero antisentido capaz de introducir la omisión de un exón que codifica para una parte de la región intracelular de ACVR2B, donde el exón que es omitido es el exón 7 que comprende una secuencia que consiste en la SEQ ID NO:3 (reivindicaciones 1 a 9, 12 a 22 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Un oligómero antisentido capaz de introducir la omisión de un exón que codifica para una parte de la región intracelular de ACVR2B, donde el exón que es omitido es el exón 8 que comprende una secuencia que consiste en la SEQ ID NO:4 (reivindicaciones 1 a 9, 12 a 22 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Un oligómero antisentido capaz de introducir la omisión de un exón que codifica para una parte de la región intracelular de ACVR2B, donde el exón que es omitido es el exón 9 que comprende una secuencia que consiste en la SEQ ID NO:5 (reivindicaciones 1 a 9, 12 a 22 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Un oligómero antisentido capaz de introducir la omisión de un exón que codifica para una parte de la región intracelular de ACVR2B, donde el exón que es omitido es el exón 10 que comprende una secuencia que consiste en la SEQ ID NO:6 (reivindicaciones 1 a 9, 12 a 22 parcialmente).

Grupos inventivos 7 a 94: Un oligómero antisentido capaz de introducir la omisión de un exón que codifica para una parte de la región intracelular de ACVR2B, que comprende una secuencia que consiste en la SEQ ID NO:12 a 36 y 43 a 111, con el correspondiente exón omitido (reivindicaciones 1 a 8, 12 a 22 parcialmente; 10 y 11 completamente).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y

¹Shabanpoor F, *et al*. (2014). Bi-specific splice-switching PMO oligonucleotides conjugated via a single peptide active in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *Nucleic Acids Res.* Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25468897/>

Oficio N° 16286 de 6 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008091

mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de diciembre de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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	WO2018223056	“Oligonucleotide compositions and methods of use thereof”	06 de diciembre de 2018
D2	Shabanpoor F, et al. <i>Nucleic Acids Res</i>	“Bi-specific splice-switching PMO oligonucleotides conjugated via a single peptide active in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy”	02 de diciembre de 2014
D3	WO2016087842	“Cell penetrating molecule”	09 de junio de 2016

D1² divulga oligonucleótidos antisentidos con diana en el gen ACVR2B para la atrofia muscular (Párrs. [00163], [00863], [002914-002947]).

D2³ divulga oligonucleótidos antisentidos con diana en el gen ACVR2B para la distrofia muscular (Págs. 30 a 36).

D3⁴ divulga oligonucleótidos antisentidos con diana en el gen ACVR2B para la distrofia muscular (reivs. 1 a 29).

7. 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.

7.1. Novedad

²<https://patents.google.com/patent/WO2018223056A1/en>

³Shabanpoor F, et al. (2014). Bi-specific splice-switching PMO oligonucleotides conjugated via a single peptide active in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *Nucleic Acids Res*. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25468897/>

⁴<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2016087842>

Oficio N° 16286 de 6 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008091

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 (NC2021/0018162 del 30 de diciembre de 2021) refiere a: “Un compuesto que es capaz de permitir que una célula objetivo produzca un ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B) donde una parte de la secuencia que codifica algo o todo de la región intracelular de la ACVR2B de tipo natural está ausente, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de la misma”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto que es capaz de permitir que una célula objetivo produzca un ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B) donde una parte de la secuencia que codifica algo o todo de la región intracelular de la ACVR2B de tipo natural está ausente, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de la misma	Un oligonucleótido que es un agente de ARNi monocatenario, en el que el agente de ARNi monocatenario es complementario o sustancialmente complementario a una secuencia de ARN diana, tiene una longitud de aproximadamente 15 a aproximadamente 49 nucleótidos, y es capaz de dirigir la interferencia de ARN específica del objetivo, en el que el agente de ARNi monocatenario comprende al menos una base no natural, un azúcar y/o un enlace internucleotídico (Párrs. [116], [160], [293-296], [389-392], [577-580], [801-863], [2914-2916], reivs. 1 a 38, SEQ ID NO:461)

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

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
WO_2020_138509_A1_13      ccccgagccuugaucuccagcagc      24
WO_2018_223056_461      TCCCGAGCCUUGAUCUCCATU---      21
                        *****
```

Alineamiento 1: Entre la SEQ ID NO:13 de la solicitud y la SEQ ID NO:461 de D1, las cuales se solapan en 18 nucleótidos.

Adicionalmente, D1 menciona composiciones que comprenden los oligómeros antisentidos, donde las composiciones pueden estar liofilizada para tratar el síndrome de la distrofia muscular como Duchenne (Reivs. 1 a 38, Párr. [3334]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9, 12 a 22 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 1 (NC2021/0018162 del 30 de diciembre de 2021) refiere a: “Un compuesto que es capaz de permitir que una célula objetivo produzca un ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B) donde una parte de la secuencia que codifica algo o todo de la región intracelular de la ACVR2B de tipo natural está ausente, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de la misma”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Un compuesto que es capaz de permitir que una célula objetivo produzca un ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B) donde	Oligonucleótido antisentido, ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B), donde el exón que se omite es el exón 5



Oficio N° 16286 de 6 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008091

una parte de la secuencia que codifica algo o todo de la región intracelular de la ACVR2B de tipo natural está ausente, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de la misma	(Págs. 30 a 37, fig. 5)
---	-------------------------

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

Adicionalmente, D2 menciona composiciones que comprenden los oligómeros antisentidos, donde las composiciones pueden estar liofilizada para tratar el síndrome de la distrofia muscular como Duchenne (Reivs. 1 a 38, Párr. [3334]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9, 12 a 21 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 1 (NC2021/0018162 del 30 de diciembre de 2021) refiere a: *“Un compuesto que es capaz de permitir que una célula objetivo produzca un ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B) donde una parte de la secuencia que codifica algo o todo de la región intracelular de la ACVR2B de tipo natural está ausente, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de la misma”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
Un compuesto que es capaz de permitir que una célula objetivo produzca un ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B) donde una parte de la secuencia que codifica algo o todo de la región intracelular de la ACVR2B de tipo natural está ausente, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de la misma	Oligonucleótido antisentido, ARNm tipo 2B de receptor de activina mutante (ACVR2B), donde el exón que se omite es el exón 5 (Reivs. 1 a 29)

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

Adicionalmente, D3 menciona composiciones que comprenden los oligómeros antisentidos, donde las composiciones pueden estar liofilizada para tratar el síndrome de la distrofia muscular como Duchenne (Reivs. 1 a 29).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9, 12 a 22 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2018223056	1 a 9, 12 a 22	Novedad
D2	Shabanpoor F, et al. Nucleic Acids Res	1 a 9, 12 a 21	Novedad
D3	WO2016087842	1 a 9, 12 a 22	Novedad

Oficio N° 16286 de 6 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008091

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° 16286 de 6 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008091

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0008091		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2019/051651		26 de diciembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
28/12/2018				x					
Solicitante									
NIPPON SHINYAKU CO., LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 8, 12 a 22 parcialmente; 10 y 11 completamente	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 9, 12 a 22
Palabras clave utilizadas	Skipping, human dystrophin gene, antisense, oligomer, exón, SEQ ID NO:1, 13.ACVR2B, oligonucleotides, myostatin, signal, inhibitor.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/113, C12N 15/11, A61K 48/00

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	NC2016/0002745 WO/2015/137409	17/09/2015	-	-	A
	NC2017/0000357 WO/2015/194520	23/12/2015	-	-	A
EPO/ISA/IP5	WO2018/223056	06/12/2018	1 a 9, 12 a 22	Párrs. [116], [160], [293-296], [389-392], [577-580], [801-863], [2914-2916], reivs. 1 a 38, SEQ ID NO:461	X
	Shabanpoor F, et al.	02/12/2014	1 a 9, 12 a 21	Págs. 30 a 37	X
	WO2016087842	09/06/2016	1 a 9, 12 a 22	reivs. 1 a 29	X
⁽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.		Shabanpoor F, et al. (2014). Bi-specific splice-switching PMO oligonucleotides conjugated via a single peptide active in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy. <i>Nucleic Acids Res.</i> Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25468897/			
⁽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.			“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.		



Oficio N° 16286 de 6 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008091

“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.	“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: (29/09/2023)	

