

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

Señores

**NIPPON SHINYAKU CO., LTD., NATIONAL CENTER OF NEUROLOGY AND  
PSYCHIATRY**

**TÍTULO DE LA SOLICITUD:** “ÁCIDO NUCLEICO ANTISENTIDO QUE INDUCE LA  
OMISIÓN DEL EXÓN 50”

**NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL:** PCT/JP2020/048803

**FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL:** 25 de diciembre de 2020.

**PRIORIDAD:** JP 2019-236704 26 de diciembre de 2019.

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 19 de enero de 2023 bajo el número NC2023/0000600, 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 oligómeros antisentido que induzcan la omisión del exón 50 en el gen de distrofina.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un oligómero antisentido que se selecciona del grupo que consta de (a) a (d) a continuación: (a) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (b) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base que tiene eliminación, sustitución, inserción y/o adición de 1 a 5 base(s) en la secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5, y tiene una actividad para inducir el salto de exón 50 en el gen de distrofina humana; (c) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base que tiene al menos 80% de identidad de secuencia a una secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5 y tiene una actividad para inducir el salto de exón 50 en el gen de distrofina humana; (d) un oligómero antisentido que se hibrida en condiciones rigurosas a un oligonucleótido que consta de una secuencia de base complementaria a la secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5 y tiene una actividad para inducir el salto de exón 50 en el gen de distrofina humana, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo.

### 3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de enero de 2023 bajo el número radicado NC2023/0000600.

Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

#### 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,

El objeto de las reivindicaciones 1 y 2 no es claro ni tiene sustento, dado que la definición del oligómero antisentido se realiza mediante expresiones abiertas como "actividad para inducir el salto de exón 50" y "condiciones rigurosas", sin establecer estructuralmente la materia reclamada. Adicionalmente, se reivindican variantes de secuencia con hasta 5 cambios de bases y con al menos un 80 % de identidad respecto de SEQ ID NO: 4 o 5, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante, por lo que, no existe sustento técnico que respalde que cualquier oligómero dentro de esos rangos estructurales. Se sugiere eliminar los porcentajes de identidad, variantes y mutaciones no exploradas por el solicitante y reclamar las SEQ ID NO que tienen sustento en la descripción.

El objeto de la reivindicación 2 no resulta claro, ya que indica "un oligómero antisentido que consta de una secuencia de bases que presenta eliminación y/o sustitución de 1 a 5 bases en la secuencia de bases de SEQ ID NO: 4 o 5" y, a la vez, "un oligómero antisentido que consta de una secuencia de bases con al menos un 80% de identidad con la secuencia de bases de SEQ ID NO: 4 o 5". Esto genera una contradicción, pues si la secuencia se limita estrictamente a las indicadas, no podría incluir eliminaciones o variaciones como las mencionadas. Asimismo, se refiere a los literales e) a h), pero no se evidencian literales a) a d), en la misma reivindicación. Se sugiere realizar las modificaciones necesarias para eliminar esta ambigüedad.

El objeto de la reivindicación 3 no es claro ni tiene sustento, ya que amplía el alcance a secuencias con al menos 90 % de identidad respecto a SEQ ID NO: 4 o 5, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere eliminar los porcentajes de identidad no exploradas por el solicitante y reclamar las SEQ ID NO que tienen sustento en la descripción.

El objeto de la reivindicación 4 no es claro ni tiene sustento, pues se limita a establecer que el oligómero es un oligonucleótido, sin detallar las características estructurales esenciales. Se sugiere reclamar la SEQ ID NO.

El objeto de la reivindicación 5 no es claro ni tiene sustento, ya que describe modificaciones en la porción azúcar y/o enlace fosfato de un nucleótido de manera amplia, sin especificar cuáles de estas modificaciones. Esto extiende el alcance más allá de lo soportado en la descripción. Se sugiere mencionar las modificaciones según lo sustentado en la descripción.

El objeto de la reivindicación 6 no es claro ni tiene sustento, al enumerar múltiples posibles sustituciones químicas en el grupo 2'-OH de la ribosa, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante, por lo que el alcance

Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

excede lo sustentado en la descripción. Se sugiere hacer una razonable generalización de lo sustentado en la descripción.

El objeto de la reivindicación 7 no es claro ni tiene sustento, dado que lista varios tipos de enlaces fosfato modificados. lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante, por lo que el alcance excede lo sustentado en la descripción. Se sugiere hacer una razonable generalización de lo sustentado en la descripción.

El objeto de la reivindicación 8 no es claro ni tiene sustento, pues amplía la definición a cualquier oligómero de morfolino, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades. Se sugiere hacer una razonable generalización de lo sustentado en la descripción.

El objeto de la reivindicación 9 no es claro ni tiene sustento, ya que restringe el tipo a oligómeros de morfolino de fosforodiamidato. Se sugiere hacer una razonable generalización de lo sustentado en la descripción.

El objeto de la reivindicación 10 no es claro ni tiene sustento, al mencionar fórmulas químicas para el extremo 5', lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere hacer una razonable generalización de lo sustentado en la descripción.

El objeto de la reivindicación 11 no es claro ni tiene sustento, dado que establece la longitud del oligómero en 19 o 20 bases sin aportar justificación técnica que demuestre que dichas longitudes son óptimas o necesarias. Adicionalmente, se observa una incoherencia interna, ya que la reivindicación 11 depende de la reivindicación 2, en la cual el término “consta” implica un alcance cerrado que, en este caso, se limita a las secuencias de SEQ ID NO: 4 y 5, las cuales tienen únicamente 19 bases. En consecuencia, no resulta consistente que se reivindique una longitud de 20 bases cuando las secuencias de referencia solo poseen 19 bases.

El objeto de las reivindicaciones 12 y 13 no es claro ni tiene sustento, ya que se limita a reclamar una composición que comprende el oligómero antisentido, sin especificar los demás componentes, sus cantidades relativas o las características que debe poseer la formulación. Asimismo, en la descripción no se evidencia soporte suficiente para una composición farmacéutica que incluya el oligómero y cualquier portador farmacéuticamente aceptable, ya que no se detallan tipos de portadores, proporciones, de las formulaciones.

El objeto de las reivindicaciones 1 a 3 no es claro porque menciona “salto de exón 50”, debiendo ser “omisión del exón 50”. Se sugiere corregir el error de traducción.

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

#### 4.2. 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. En particular, se utilizan expresiones abiertas y no cuantificadas, como “actividad para inducir el salto de exón 50” o “condiciones rigurosas”, sin definir parámetros técnicos medibles, métodos de evaluación o protocolos estandarizados que permitan verificar el cumplimiento de dichas condiciones. La descripción no detalla el procedimiento para calcular el porcentaje de identidad de

Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

secuencia ni justifica técnicamente los límites de identidad establecidos, ni las modificaciones permitidas en la secuencia, careciendo de soporte experimental que demuestre que todas las variantes dentro de este alcance conserven la funcionalidad.

Tampoco se aportan datos ni ejemplos que sustenten que todas las modificaciones químicas propuestas para la porción azúcar, el enlace fosfato o el extremo 5’ mantengan la actividad declarada, extendiendo así la protección más allá de lo realmente descrito. Igualmente, la solicitud describe de forma genérica composiciones farmacéuticas que comprenden el oligómero y un portador farmacéuticamente aceptable, sin especificar componentes, cantidades o características del portador, y sin presentar ejemplos concretos que permitan su reproducción.

En consecuencia, la amplitud y generalidad de lo reivindicado exceden el contenido efectivamente descrito y ejemplificado, impidiendo que un experto en la materia pueda reproducir la invención en toda la extensión de lo solicitado.

Finalmente, debe señalarse una objeción adicional por falta de claridad: en el capítulo descriptivo se utiliza de forma reiterada el término “salto” (por ejemplo “salto de exón”) en lugar del término técnico correcto “omisión” (es decir, “omisión de exón”). Esta imprecisión terminológica constituye un error de traducción que introduce ambigüedad técnica y puede dar lugar a interpretaciones contradictorias sobre el alcance y el modo de realización de la invención. Se recomienda que el solicitante corrija la redacción sustituyendo «salto» por «omisión» de manera consistente en todo el documento.

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.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de diciembre de 2019, 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   | WO2010048586 | “Multiple exon skipping compositions for DMD”             | 29 de abril de 2010      |
| D2   | WO2015137409 | “Antisense nucleic acid”                                  | 17 de septiembre de 2015 |
| D3   | WO2019136216 | “Therapeutic CRISPR/CAS9 compositions and methods of use” | 11 de julio de 2019      |
| D4   | WO2013100190 | “Antisense nucleic acid”                                  | 04 de julio de 2013      |

D1<sup>1</sup> divulga moléculas antisentido capaces de unirse a un sitio diana específico en el gen humano de la distrofina para inducir la omisión de exones, así como métodos para su uso en el tratamiento de la distrofia muscular (Resumen).

<sup>1</sup><https://patentscope.wipo.int/search/en/WO2010048586>



Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

D2<sup>2</sup> divulga un oligómero antisentido que permite omitir el exón 51 del gen humano de la distrofina (Resumen).

D3<sup>3</sup> divulga composiciones y métodos basados en CRISPR/Cas9 para tratar la distrofia muscular de Duchenne, mediante vectores que codifican un ARN guía y la proteína Cas9 en proporciones terapéuticamente efectivas (Resumen).

D4<sup>4</sup> divulga un oligómero que permite omitir los exones 55, 45, 50 y 44 de un gen de distrofina humano (Resumen).

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 (NC2023/0000600 del 19 de enero de 2023) se refiere a: *“Un oligómero antisentido que se selecciona del grupo que consta de (a) a (d) a continuación: (...)”*. 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 oligómero antisentido que se selecciona del grupo que consta de (a) a (d) a continuación:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Un oligómero antisentido (Ejemplo 2)                                                              |
| (a) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (b) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base que tiene eliminación, sustitución, inserción y/o adición de 1 a 5 base(s) en la secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (c) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base que tiene al menos 80% de identidad de secuencia a una secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (d) un oligómero antisentido que se hibrida en condiciones rigurosas a un oligonucleótido que consta de una secuencia de base complementaria a la secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo | SEQ ID NOs:290 y 291 tienen 100% identidad con las SEQ ID NOs: 4 y 5 (Alineamiento 1) (Ejemplo 2) |

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

<sup>2</sup><https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2015137409>

<sup>3</sup><https://patentscope.wipo.int/search/en/WO2019136216>

<sup>4</sup><https://patentscope.wipo.int/search/en/WO2013100190>



Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO_2010048586_291      AGAGAATGGGATCCAGTACTTAC----- 25
WO_2021132591_5        -----ATGGGATCCAGTACTTAC----- 19
WO_2021132591_4        -----TGGGATCCAGTACTTAC----- 19
WO_2010048586_290      -----ATGGGATCCAGTACTTACAGGCT 25
                        *****

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2010048586_291 100.00 100.00 100.00 100.00
2: WO_2021132591_5   100.00 100.00 100.00 100.00
3: WO_2021132591_4   100.00 100.00 100.00 100.00
4: WO_2010048586_290 100.00 100.00 100.00 100.00
```

Alineamiento 1: Entre las secuencias SEQ ID NOs: 4 y 5 de la solicitud y las secuencias SEQ ID Nos: 290 y 291 de D1, tienen 100% de identidad.

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 (NC2023/0000600 del 19 de enero de 2023) se refiere a: *“Un oligómero antisentido que se selecciona del grupo que consta de (a) a (d) a continuación: (...)”*. 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 oligómero antisentido que se selecciona del grupo que consta de (a) a (d) a continuación:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Un oligómero antisentido<br>(Figuras 1A-F, 34A-F, 38,41A-D, Párrs. [0105],[0136], [0296], [0307], [0331], Ejemplos 1, 3 y 4)                                                       |
| (a) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (b) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base que tiene eliminación, sustitución, inserción y/o adición de 1 a 5 base(s) en la secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (c) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base que tiene al menos 80% de identidad de secuencia a una secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (d) un oligómero antisentido que se hibrida en condiciones rigurosas a un oligonucleótido que consta de una secuencia de base complementaria a la secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo | SEQ ID NO:1498 tiene 100% identidad con las SEQ ID NOs: 4 y 5 (Alineamiento 2)<br>(Figuras 1A-F, 34A-F, 38,41A-D, Párrs. [0105],[0136], [0296], [0307], [0331], Ejemplos 1, 3 y 4) |

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_2021132591_4        -TGGGATCCAGTACTTAC 19
WO_2021132591_5        ATGGGATCCAGTACTTAC- 19
WO_2019136216_A1_1498  atgggatccagatacttac 20
                        *****

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2021132591_4    100.00 100.00 100.00
2: WO_2021132591_5    100.00 100.00 100.00
3: WO_2019136216_A1_1498 100.00 100.00 100.00
```

Alineamiento 2: Entre las secuencias SEQ ID NOs: 4 y 5 de la solicitud y la secuencia SEQ ID No: 1498 de D3, tienen 100% de identidad.

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 (NC2023/0000600



Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

del 19 de enero de 2023) se refiere a: “Un oligómero antisentido que se selecciona del grupo que consta de (a) a (d) a continuación: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | D4                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un oligómero antisentido que se selecciona del grupo que consta de (a) a (d) a continuación:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Un oligómero antisentido<br>(Págs. 6 a 40)                                                    |
| (a) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (b) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base que tiene eliminación, sustitución, inserción y/o adición de 1 a 5 base(s) en la secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (c) un oligómero antisentido que comprende una secuencia de base que tiene al menos 80% de identidad de secuencia a una secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (d) un oligómero antisentido que se hibrida en condiciones rigurosas a un oligonucleótido que consta de una secuencia de base complementaria a la secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo | SEQ ID NO:7 tiene 100% identidad con las SEQ ID NOS: 4 y 5 (Alineamiento 3)<br>(Págs. 6 a 40) |

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_2021132591_5      ATGGGATCCAGTATACCTTA----- 19
      WO_2021132591_4      -TGGGATCCAGTATACCTTA----- 19
      WO_2013100190_7      ATGGGATCCAGTATACCTTACAGGCTCAATAGTGGTCAGTCCAGGAGCTAGGTCAGGCTG 60
                        *****

      WO_2021132591_5      ----- 19
      WO_2021132591_4      ----- 19
      WO_2013100190_7      CTTTGGCCCTCAGCTCTTGAAGTAACGGTTTACCGCTTCCACTCAGAGCTCAGATCTTC 120

      WO_2021132591_5      ----- 19
      WO_2021132591_4      ----- 19
      WO_2013100190_7      TAACTTCCT 129

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2021132591_5 100.00 100.00 100.00
2: WO_2021132591_4 100.00 100.00 100.00
3: WO_2013100190_7 100.00 100.00 100.00
```

Alineamiento 3: Entre las secuencias SEQ ID NOs: 4 y 5 de la solicitud y la secuencia SEQ ID No: 7 de D4, tienen 100% de identidad.

6.2. 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 2 (NC2023/0000600 del 19 de enero de 2023) se refiere a: “Un oligómero antisentido que se selecciona del grupo que consta de (e) a (h) a continuación: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                   | D1                                                                                                   | D2                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Un oligómero antisentido que se selecciona del grupo que consta de (e) a (h) a continuación:                                 | Un oligómero antisentido<br>(Ejemplo 2)                                                              | Un oligómero antisentido<br>(Págs. 5 a 10, 41 a 44)      |
| (e) un oligómero antisentido que consta de una secuencia de base de SEQ ID NO: 4o 5; (f) un oligómero antisentido que consta | SEQ ID NOs:290 y 291 tienen 100% identidad con las SEQ ID NOS: 4 y 5 (Alineamiento 1)<br>(Ejemplo 2) | diseño oligómeros antisentido<br>(Págs. 5 a 10, 41 a 44) |

Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| de una secuencia de base que tiene eliminación y/o sustitución de 1 a 5 base(s) en la secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (g) un oligómero antisentido que consta de una secuencia de base que tiene al menos 80% de identidad de secuencia a una secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5; (h) un oligómero antisentido que se hibrida en condiciones rigurosas altas a un oligonucleótido que consta de una secuencia de base complementaria a la secuencia de base de SEQ ID NO: 4 o 5, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato del mismo. |  |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga un oligómero antisentido para inducir la omisión de exón en el gen de distrofina, particularmente, el exón 50, diseñado para el tratamiento de distrofia muscular de Duchenne, que incluye secuencias específicas y variantes con alta identidad de secuencia, y que se hibridan bajo condiciones rigurosas para bloquear sitios de empalme y promover la omisión de un exón, logrando así la restauración parcial del marco de lectura (Ejemplo 2).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y el oligómero divulgado en D1, consiste en la solicitud limita mediante el término “consta” la secuencia a SEQ ID NO: 4 o 5 o a variantes con  $\leq 5$  sustituciones/eliminaciones y  $\geq 80 \%$  de identidad.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las SEQ ID NOs: 4 o 5, o sus variantes con el grado de identidad y modificaciones indicado, proporcione un oligómero antisentido con un efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el mecanismo de acción, hibridación a la región diana del pre-ARNm de distrofina y consecuente omisión del exón 50 para restaurar el marco de lectura, ya había sido previsto en dicho documento. Cabe señalar que, aunque en la presente solicitud las SEQ ID NOs: 4 y 5 se muestran en la forma de PMO No. 3 y PMO No. 4, respectivamente, esta implementación química como oligómeros de morfolino de fosforodiamidato no introduce una diferencia técnica sustantiva respecto de D1, que ya describe dichas secuencias (SEQ ID NOs: 290 y 291) y contempla que puedan emplearse en diversas químicas de oligonucleótidos, incluyendo modificaciones en la porción azúcar y el enlace fosfato, con el mismo efecto técnico de inducir la omisión del exón 50. Enseña que pueden implementarse en diferentes químicas de oligómeros antisentido, incluyendo PMO, sin que esta elección altere la naturaleza del mecanismo o los resultados técnicos obtenidos. Asimismo, tampoco se aportan pruebas técnicas que demuestren que la omisión del exón 50 con las secuencias SEQ ID NOs: 4 y 5 produzca un efecto técnico concreto o una mejora demostrable en el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne u otra enfermedad relacionada, más allá de lo ya enseñado en D1 (Ejemplo 2, Lista de secuencias).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el oligómero antisentido conocido en D1 con el fin de proporcionar otro oligómero alternativo?

Sin embargo, el incluir una secuencia específica para el exón 50 (SEQ ID NO: 4 o 5) para mejorar la afinidad de unión y la eficacia de omisión de este exón ya está divulgado en

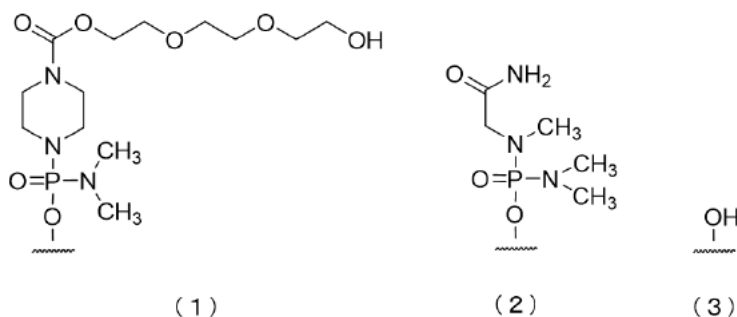
Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

D2, que se refiere a oligómeros antisentido diseñados para inducir la omisión de exones concretos de distrofina, incluyendo el exón 50, y proporciona secuencias dirigidas a sitios de empalme o elementos potenciadores de empalme (ESE) localizados en el exón 50 y/o en sus regiones intrónicas adyacentes (Págs. 5 a 10, 41 a 44).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el diseño de oligómeros específicos del D2 en el oligómero antisentido de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que el oligómero antisentido es un oligómero de morfolino fosforodiamidato, o una sal farmacéuticamente aceptable o hidrato de este, en el extremo 5' es una de las fórmulas químicas (1) a (3) a continuación:



Las reivindicaciones dependientes 3 a 13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al oligómero antisentido de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

## 7. Conclusión

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

| Ítem | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2010048586 | 1                          | Novedad              |
|      |              | 2 a 13                     | Nivel inventivo      |
| D2   | WO2015137409 | 2 a 13                     | Nivel inventivo      |
| D3   | WO2019136216 | 1                          | Novedad              |
| D4   | WO2013100190 | 1                          | 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

Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez  
**DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES**

Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                                                                                     |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                      |                                       |                                        |              |                                               |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------|--|
| Solicitud No.                                                                                                       |                                                                       | Examen de patentabilidad                        |                                        |                                                                                                                                                      |                                       |                                        |              |                                               |  |
| NC2022/0008664                                                                                                      |                                                                       | 1°                                              | x                                      | 2°                                                                                                                                                   |                                       | 3°                                     |              | Revoca                                        |  |
| Solicitud Internacional No.                                                                                         |                                                                       | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)      |                                        |                                                                                                                                                      |                                       |                                        |              |                                               |  |
| PCT/JP2020/048803                                                                                                   |                                                                       | 25/12/2020                                      |                                        |                                                                                                                                                      |                                       |                                        |              |                                               |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica<br>(DD/MM/AÑO)                                                          |                                                                       |                                                 |                                        | Prioridad                                                                                                                                            |                                       |                                        | Presentación |                                               |  |
| 26/12/2019                                                                                                          |                                                                       |                                                 |                                        | x                                                                                                                                                    |                                       |                                        |              |                                               |  |
| Solicitante                                                                                                         |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                      |                                       |                                        |              |                                               |  |
| NIPPON SHINYAKU CO., LTD., NATIONAL CENTER OF NEUROLOGY AND PSYCHIATRY                                              |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                      |                                       |                                        |              |                                               |  |
| Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:                                                                 |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                      |                                       |                                        |              |                                               |  |
| Art. 14                                                                                                             | -                                                                     | Art. 15                                         | -                                      | Art. 20                                                                                                                                              | -                                     | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |              | -                                             |  |
| CRITERIOS DE BÚSQUEDA                                                                                               |                                                                       |                                                 |                                        |                                                                                                                                                      |                                       |                                        |              |                                               |  |
| Reivindicaciones objeto de búsqueda                                                                                 |                                                                       |                                                 |                                        | 1 a 13                                                                                                                                               |                                       |                                        |              |                                               |  |
| Palabras clave utilizadas                                                                                           |                                                                       |                                                 |                                        | Exon, 50, Duchenne, muscular, dystrophy, DMD, SEQ ID Nos: 4 y 5.                                                                                     |                                       |                                        |              |                                               |  |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda                                                                         |                                                                       |                                                 |                                        | CIP:                                                                                                                                                 | C12N 15/113, A61K 31/7088, A61P 21/04 |                                        |              |                                               |  |
| DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES<br>(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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica                                                                                                            |                                       |                                        |              | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |  |
| SIPI/Patbase                                                                                                        | NC2016/0002745<br>WO2015137409                                        | 17/09/2015                                      | 2 a 13                                 | Págs. 5 a 10, 41 a 44                                                                                                                                |                                       |                                        |              | Y                                             |  |
| SIPI                                                                                                                | NC2018/0002557<br>WO2017047707                                        | 23/03/2017                                      | -                                      | -                                                                                                                                                    |                                       |                                        |              | A                                             |  |
|                                                                                                                     | NC2017/0000357<br>WO2015194520                                        | 23/12/2015                                      | -                                      | -                                                                                                                                                    |                                       |                                        |              | A                                             |  |
|                                                                                                                     | NC2019/0008181<br>WO2018129296                                        | 12/07/2018                                      | -                                      | -                                                                                                                                                    |                                       |                                        |              | A                                             |  |
| The lens                                                                                                            | WO2019136216                                                          | 11/07/2019                                      | 1                                      | SEQ ID NO:1498 tiene 100% identidad con SEQ ID NO: 4, Figuras 1A-F, 34A-F, 38,41A-D, Párrs. [0105],[0136], [0296], [0307], [0331], Ejemplos 1, 3 y 4 |                                       |                                        |              | X                                             |  |
|                                                                                                                     | WO2014144978                                                          | 18/09/2014                                      | -                                      | -                                                                                                                                                    |                                       |                                        |              | A                                             |  |
| The lens /EPO                                                                                                       | WO2010048586                                                          | 29/04/2010                                      | 1                                      | SEQ ID NOS:290 y 291 tienen 100% identidad con las SEQ ID NOS: 4 y 5, Ejemplo 2                                                                      |                                       |                                        |              | X                                             |  |
|                                                                                                                     |                                                                       |                                                 | 2 a 13                                 |                                                                                                                                                      |                                       |                                        |              | Y                                             |  |
| ISA                                                                                                                 | JP2012506703                                                          | 22/03/2012                                      | -                                      | -                                                                                                                                                    |                                       |                                        |              | A                                             |  |
|                                                                                                                     | US20190330626                                                         | 31/10/2019                                      | -                                      | -                                                                                                                                                    |                                       |                                        |              | A                                             |  |
| STN/ISA                                                                                                             | WO2013100190                                                          | 04/07/2013                                      | 1                                      | SEQ ID NO:7 tiene 100% identidad con las SEQ ID NOS: 4 y 5, Págs. 6 a 40                                                                             |                                       |                                        |              | X                                             |  |
| Orbit                                                                                                               | WO2020123574                                                          | 18/06/2020                                      | -                                      | -                                                                                                                                                    |                                       |                                        |              | T                                             |  |
| Google patents                                                                                                      | WO2011057350                                                          | 19/05/2011                                      | -                                      | -                                                                                                                                                    |                                       |                                        |              | A                                             |  |
| Patbase                                                                                                             | WO19060775                                                            | 28/03/2019                                      | -                                      | -                                                                                                                                                    |                                       |                                        |              | A                                             |  |
|                                                                                                                     | WO14153220                                                            | 14/03/2014                                      | -                                      | -                                                                                                                                                    |                                       |                                        |              | A                                             |  |



Oficio N° 13385 de 19 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008664

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| (1) Cita completa literatura no patente (LNP)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |
| Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (Número), pp-pp.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |
| O                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |
| Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de <a href="http://xxxxxxx">http://xxxxxxx</a> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| (2) Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |
| <div><div><p>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p><p>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p><p>“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.</p><p>“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><p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p></div><div><p>“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.</p><p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p><p>“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.</p></div></div> |  |
| Fecha del reporte de búsqueda: (11/08/2025)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |