

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:22086

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-109690

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 18 de junio de 2014, con el N° 14-109690-00000-0000, por la sociedad Alnylam Pharmaceuticals, Inc, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "AGENTES DE IARN, COMPOSICIONES Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS PARA TRATAR ENFERMEDADES ASOCIADAS CON TRANSTIRETINA (TTR)", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/065691 del 16 de noviembre de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 702 del 11 de agosto de 2014, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15254, notificado por fijación en lista el 22 de diciembre de 2015, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 14-109690-00006-0000 del 03 de marzo de 2016, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 26 que rempazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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

SEXTO: Que en el presente caso la reivindicación 22 incluida en el escrito radicado bajo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:22086

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-109690

el N° 14-109690-00006-0000 del 03 de marzo de 2016 no se aceptan, por cuanto tal como está contemplado en el artículo 14 de la Decisión 486, los usos no son susceptibles de protección, se protegen los productos o procedimientos, donde el producto esté correctamente definido por su conformación o su composición y los procedimientos por la serie de etapas que busquen un fin. El uso no corresponde ni a un producto ni a un procedimiento, sino que es simplemente la aplicación industrial de esos productos o procedimientos. La reivindicación 22, no puede ser objeto de patente de acuerdo con lo establecido en la norma en comento, por cuanto están referidas a un uso. Si bien las reivindicaciones se encabezan como “*métodos para inhibir la expresión de TTR en una célula*” corresponden al uso de los iARNs reclamados. Es evidente que la llamada etapa de “*poner en contacto dicha célula con un agente de iARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 41 o con una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 50 en una cantidad efectiva para inhibir la expresión de dicha TTR en dicha célula*” corresponde al uso del iARN, aunque en su preámbulo se reclame como método y por lo tanto no es posible conceder para ellas el privilegio de patente solicitado.

Que por su parte las reivindicaciones 1 a 21 y 23 a 26 del radicado N° 14-109690-00006-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar tratamientos efectivos para enfermedades asociadas con la transtiretina (TTR). Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un agente de iARN, tal como un agente de iARN de doble hebra, que se dirige al gen de transtiretina (TTR), así como métodos para inhibir la expresión de TTR.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de noviembre de 2011, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca 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	WO 2011056883	“Lipid formulated compositions and methods	12/Mayo/2011

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:22086

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-109690

		for inhibiting expression of transthyretin (TTR)"	
D2	WO 2009073809	"Carbohydrate conjugates as delivery agents for oligonucleotides"	11/Junio/2009

D1¹ divulga una formulación lipídica de ácido ribonucleico de doble hebra (dsRNA) dirigido contra el gen de la transtiretina (TTR), y métodos de uso de dicho ARN para inhibir la expresión de TTR (Resumen).

D2² divulga conjugados de carbohidrato para la entrega de agentes terapéuticos. En particular se proporcionan conjugados de ácido ribonucleico de interferencia (iARN) con carbohidratos útiles para la entrega *in vivo* de dichos iARNs (Pág. 1).

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

En el presente caso, los agentes de iARN reclamados por la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Un agente de iARN de doble hebra que comprende una hebra sentido complementaria a una hebra antisentido, en donde dicha hebra antisentido comprende una secuencia que es complementaria a los nucleótidos 502 a 526 del gen de la transtiretina (TTR), en donde la hebra sentido tiene una longitud de 21 nucleótidos, y la hebra antisentido tiene una longitud de 23 nucleótidos, en donde dicho agente de iARN de doble hebra está representado por la fórmula (III): (...)”* (Ver página 13 del radicado N° 14-109690-00006-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

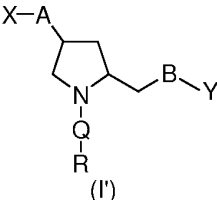
Tabla 1

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2011056883A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20110512&DB=&locale=en_EP
2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009073809A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20090611&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:22086
Por la cual se deniega una patente de invención

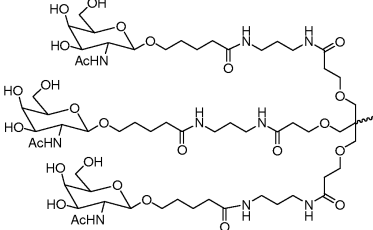
Rad. PCT/14-109690

Características esenciales	D1	D2
Agente de iARN de doble hebra de fórmula (III) que comprende una hebra sentido complementaria a una hebra antisentido:	ARN de doble cadena AD-23002 que comprende (Pág. 107, Tabla 13)	Un agente de iARN que comprende la estructura:  (Pág. 212, Reivindicación 2)
Hebra sentido: 5' n _p -N _a -(XXX) _i -N _b -YYY-N _b -(ZZZ) _j -N _a -n _q 3'	Hebra sentido: SEQ ID No. 1340 5'- uuucAuGuAAccAAGAGuAdTdT-3'	Donde el iARN es de doble hebra (Reivindicación 3)
Hebra anti sentido: 3' n _p '-N _a -(X'X'X') _k -N _b '-Y'Y'Y'-N _b '-(Z'Z'Z') _i -N _a '-n _q ' 5'	Hebra anti sentido SEQ ID No. 1341 5'- uACUCUUGGUuAcAUGAAAdTdT-3'	
en donde: j es 1, i, k y l son 0; p' es 2; p, q y q' son 0; N _a y N _a ' independientemente representa una secuencia de oligonucleótidos que comprende 2-10 nucleótidos que son modificados cada N _b y N _b ' independientemente representa una secuencia de oligonucleótidos que comprende 0-7 nucleótidos que son modificados n _p ' representa un nucleótido saliente cada YYY, ZZZ, e Y'Y'Y' representa un motivo de tres modificaciones idénticas en tres nucleótidos consecutivos, en donde los nucleótidos Y	Donde "u" quiere decir 2'-O-metil-uridina y "c" 2'-O-metil-citosina, mientras que "dT" indica 2'-deoxitimidina (Pág. 58, Tabla 1)	Los iARN pueden presentar una variedad de modificaciones sobre los nucleósidos, incluyendo análogos de grupos fosforilo tales como fosforotioato (Pág. 62)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:22086
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-109690

Características esenciales	D1	D2
contienen una modificación 2'-fluoro, los nucleótidos Y' contienen una modificación 2'-O-Metilo, y los nucleótidos Z contienen una modificación 2'-O-Metilo, y		
Donde la hebra sentido se conjuga con un ligando, en donde el ligando es uno o más derivados de GalNAc unidos a través de un enlazante ramificado bivalente o trivalente.	Donde la molécula de ARN de doble hebra puede encontrarse conjugada con una variedad de moléculas, tales como colesterol, ácido cólico, tioéter, tiocolesterol, cadenas alifáticas, fosfolípidos, poliamina, polietilenglicol (Pág. 19; Pág. 36-37 tabla A)	En donde R es:  y se encuentra sobre la hebra sentido (Pág. 214, Reivindicación 5) (Pág. 217, Reivindicación 12)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 1 porque divulga un ácido ribonucleico de doble hebra (dsRNA) dirigido contra el gen de la transtiretina (TTR), y métodos de uso de dicho ARN para inhibir la expresión de TTR (Resumen). Este documento también enseña la inclusión de modificaciones tipo 2'-O-metil, 2'-fluoro, 5'-fosforotioato, entre otras (Págs. 2 y 3). Particularmente, este documento divulga las secuencias de nucleótidos SEQ ID No. 162, 164, 722, 724, 1002, 1004, 1335, 1337, 1339, 1341, 1343, 1357, 1359, 1361, 1363, 1365, 1367, 1369 y 1409, que se dirigen a la misma región señalada en la reivindicación 1, concretamente la secuencia SEQ ID No. 1341 presenta un 100% de identidad y una cobertura del 80% con las secuencias de la solicitud SEQ ID No. 2214, como se muestra en los siguientes alineamientos realizados:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:22086
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-109690

Download Graphics				
WO2013075035_2214				
Sequence ID: lcl Query_258411 Length: 23 Number of Matches: 1				
Range 1: 7 to 23 Graphics Next Match Previous Match				
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
34.2 bits(17)	2e-08	17/17(100%)	0/17(0%)	Plus/Plus
Query 1	TACTCTTGTTACATGA	17		
Sbjct 7	TACTCTTGTTACATGA	23		

Download Graphics				
WO2013075035_2208				
Sequence ID: lcl Query_108341 Length: 21 Number of Matches: 1				
Range 1: 3 to 21 Graphics Next Match Previous Match				
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
38.2 bits(19)	9e-10	19/19(100%)	0/19(0%)	Plus/Plus
Query 1	GTAACCAAGAGTATTCCAT	19		
Sbjct 3	GTAACCAAGAGTATTCCAT	21		

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y las secuencia de los iARN de doble hebra contra TTR divulgadas por el documento D1, es que las secuencias reclamadas presentan modificaciones diferentes a las encontradas en las secuencias del documento D1 y adicionalmente se encuentran modificadas con un derivado de GluNAc.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a la inclusión de modificaciones en motivos de triplete de 2´Flúor en combinación con motivos de triplete de 2´-O-Metilo en las estructuras de los iARNs de acuerdo a lo reclamado, toda vez que los datos de IC₅₀ mostrados por la solicitud (Pág. 368, Tabla 2) se encuentran en el mismo orden de magnitud de los divulgados por el documento D1 (Págs. 87-92).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así como la necesidad de proporcionar iARN de doble hebra contra TTR alternativos, que sean útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas con esta proteína.

Sin embargo, el documento D2 menciona la conjugación de iARNs con uno a tres ligandos derivados de GalNAc (Pág. 6), ligados al extremo 3´ de la hebra sentido de un iARN de doble hebra (Pág. 52). El documento D2 sugiere la aplicación de este tipo de conjugados en la modulación del gen de TTR (Pág. 159).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:22086

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-109690

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría el RNA de doble hebra, incluyendo un ligando GluNAc que se une a secuencia de RNA como lo sugiere D2 para obtener las moléculas propuestas de la solicitud. Por lo cual la materia reclamada se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones 2-26 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante manifiesta que los documentos D1 y D2 no describen exactamente ni sugieren en forma obvia la presencia de los agentes de iARN de doble hebra reclamados por la solicitud, señalando que dichos documentos no divulgan ni sugieren agentes de iARN de doble hebra para inhibir la expresión del gen de la transtiretina (TTR) que comprendan las secuencias específicas que tienen la combinación específica de modificaciones tal como se definen en las reivindicaciones 1 y 26.

Con respecto a esta afirmación esta Oficina encuentra que el documento D1 enseña moléculas de iARN que presentan motivos en los cuales se tienen tres nucleótidos con la misma modificación, por ejemplo en las SEQ ID Nos. 1346, 1348, 1350, 1354 y 1356 (Pág. 107, tabla 13), de esta forma la diferencia entre los agentes de iARN reclamados y aquellos divulgados en el documento D1, es la presencia del ligando derivado de GalNAc L96, el cual se encuentra anticipado por el documento D2 (Pág. 6, Pág. 52). Dado que la solicitud no ofrece resultados con los que sea posible demostrar que existe un efecto técnico inesperado asociado a las modificaciones de acuerdo a la fórmula III de la reivindicación 1, o para el agente de iARN de la reivindicación 26, por lo que las enseñanzas de los documentos D1 y D2, afectan el nivel inventivo de la actual solicitud.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "AGENTES DE iARN DE DOBLE HEBRA DIRIGIDOS CONTRA TRANSTIRETINA (TTR) Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:22086

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-109690

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “AGENTES DE IARN DE DOBLE HEBRA DIRIGIDOS CONTRA TRANSTIRETINA (TTR) Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Alnylam Pharmaceuticals, Inc, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 28 Abr 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, MJARAMILLO@GPZLEGAL.COM

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez
Revisó: Diego Armando Galvis Sanchez
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Salazar Lopez