

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 69932

Ref. Expediente N° 15305046

Por la cual se otorga una Patente de Invención

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

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 23 de diciembre de 2015, con el N° 15-305046-00000-0000, por ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES DE ARNI DE TMPRSS6 Y MÉTODOS DE USO DE LAS MISMAS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2014/039149 del 22 de mayo de 2014.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 769 el 31 de agosto de 2016, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4228, notificado el 12 de abril de 2018, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 15305046 el 15 de agosto de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 32 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la*



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69932

Ref. Expediente N° 15305046

tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”.

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 32 incluidas en el radicado bajo el N° 15305046 del 15 de agosto de 2018, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES DE ARNI DE TMPRSS6”.

RESUELVE

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

“COMPOSICIONES DE ARNI DE TMPRSS6”

Clasificación IPC: C12N 15/113, A61K 31/713, C12N 9/64.

Reivindicación(es): 1 a 32 incluidas en el radicado bajo el No 15305046 del 15 de agosto de 2018, de acuerdo al anexo 1.

Titular(es): ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC.

Domicilio(s): 300 THIRD STREET 3RD FLOOR CAMBRIDGE, MASSACHUSETTS 02142, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventor(es): JAMES BUTLER, BRIAN BETTENCOURT, KALLANTHOTTATHIL G. RAJEEV, MARTIN MAIER, KLAUS CHARISSE.

Prioridad(es) N° 06/12/2013, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/912, 988 22/05/2013, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/826,178.

Solicitud internacional N°: PCT/US2014/039149 **Fecha:** 22 de mayo de 2014.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69932

Ref. Expediente N° 15305046

Vigente desde: 22 de mayo de 2014 Hasta: 22 de mayo de 2034

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

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

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 19 de septiembre de 2018



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69932

Ref. Expediente N° 15305046

ANEXO 1.

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un agente de ARNi bicatenario para inhibir la expresión de TMPRSS6 que comprende una hebra sentido y una hebra antisentido que forman una región bicatenaria,

en donde las hebras sentido y antisentido comprenden las secuencias apareadas sentido y antisentido de SEQ ID NO: 223 y 292,

en donde cada hebra tiene 19-30 nucleótidos,

en el que más de 5, 4, 3, 2, o 1 de los nucleótidos de dicha hebra sentido y no más de 5, 4, 3, 2, o 1 de los nucleótidos de dicha hebra antisentido son nucleótidos modificados,

en donde un nucleótido modificado es seleccionado entre un nucleótido de desoxi-timina (dT) del extremo 3', un 2'-O-metilo, un nucleótido modificado con 2'-flúor, un nucleótido modificado con 2'-desoxi, un nucleótido bloqueado, un nucleótido abásico, un nucleótido modificado con 2'-amino, un nucleótido modificado con 2'-alquilo, un nucleótido de morfolino, un fosforamidato, un nucleótido que comprende base no natural, un nucleótido que comprende un grupo 5'-fosforotioato, un nucleótido que comprende un fosfato en 5' o mimético de fosfato en 5', y un nucleótido terminal asociado a un derivado de colesterilo o un grupo bisdecilamida del ácido dodecanoico, y

en el que dicha hebra sentido está conjugada con un ligando unido en el extremo 3, en donde el ligando es un ligando GalNAc.

2. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 1, en el que todos los nucleótidos de dicha hebra sentido y todos los nucleótidos de dicha hebra antisentido son nucleótidos modificados.

3. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 1, en el que dicha hebra sentido y dicha hebra antisentido comprenden una región de complementariedad que comprende 15 nucleótidos contiguos de una cualquiera de las secuencias



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69932

Ref. Expediente N° 15305046

antisentido enumeradas en la reivindicación 1.

4. El agente de ARNi bicatenario de cualquier reivindicación 1, en el que una o ambas hebras comprende nucleótidos protuberantes en 3' de un nucleótido.

5. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 1, en el que una o ambas hebras comprende nucleótidos protuberantes en 3' de dos nucleótidos.

6. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 1, en el que la región bicatenaria tiene 15-30 pares de nucleótidos de longitud.

7. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 6, en el que la región bicatenaria tiene 17-23 pares de nucleótidos de longitud.

8. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 6, en el que la región bicatenaria tiene 17-25 pares de nucleótidos de longitud.

9. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 6, en el que la región bicatenaria tiene 23-27 pares de nucleótidos de longitud.

10. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 6, en el que la región bicatenaria tiene 19-21 pares de nucleótidos de longitud.

11. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 6, en el que la región bicatenaria tiene 21-23 pares de nucleótidos de longitud.

12. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 6, en el que las modificaciones en los nucleótidos están seleccionadas del grupo que consiste en LNA, HNA, CeNA, 2'-metoxietilo, 2'-O-alquilo, 2'-O-alilo, 2'-C-alilo, 2'-flúor, 2'-desoxi, 2'-hidroxilo, y combinaciones de los mismos.

13. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 12, en el que las modificaciones en los nucleótidos son modificaciones de 2'-O-metilo o 2'-flúor.



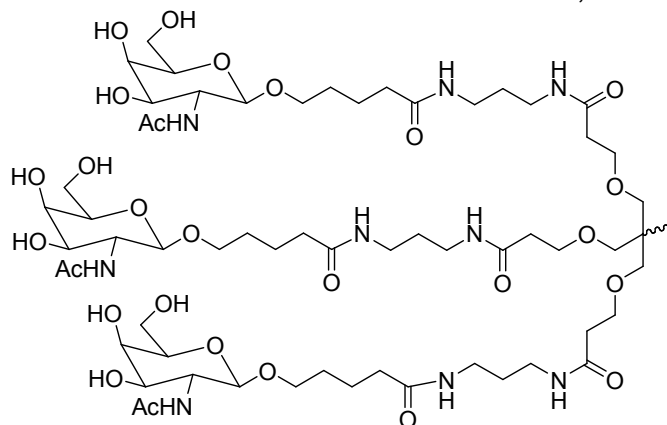
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69932

Ref. Expediente N° 15305046

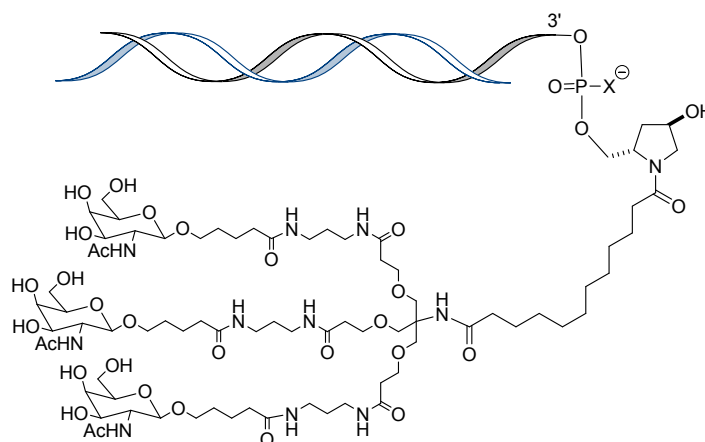
14. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 1, en el que el ligando comprende derivados de GalNAc unidos mediante un conector ramificado bivalente o trivalente.

15. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 1, en el que el ligando es



16. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 1, en el que el ligando está unido al extremo 3' de la hebra sentido.

17. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 16, en el que el agente de ARNi está conjugado con el ligando como se muestra en el siguiente esquema



en el que X es O o S.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69932

Ref. Expediente N° 15305046

18. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 1, en el que dicho agente comprende además un enlace internucleotídico fosforotioato o metilfosfonato.
19. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 18, en el que el enlace internucleotídico fosforotioato o metilfosfonato está en el extremo 3' de una hebra.
20. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 19, en el que dicha hebra es la hebra antisentido.
21. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 19, en el que dicha hebra es la hebra sentido.
22. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 18, en el que el enlace internucleotídico fosforotioato o metilfosfonato está en el extremo 5' de una hebra.
23. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 22, en el que dicha hebra es la hebra antisentido.
24. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 22, en el que dicha hebra es la hebra sentido.
25. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 18, en el que el enlace internucleotídico fosforotioato o metilfosfonato está en tanto el extremo 5' como el extremo 3' de una hebra.
26. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 25, en el que dicha hebra es la hebra antisentido.
27. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 18, en el que dicho agente de ARNi comprende 6-8 enlaces internucleotídicos de fosforotioato.
28. El ARNi bicatenario de la reivindicación 27, en la que la hebra antisentido



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 69932

Ref. Expediente N° 15305046

comprende dos enlaces internucleotídicos de fosforotioato en el extremo 5' y dos enlaces internucleotídicos de fosforotioato en el extremo 3', y la hebra sentido comprende dos enlaces internucleotídicos de fosforotioato en tanto el extremo 5' como el extremo 3'.

29. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 1, en el que el par de bases en la posición 1 del extremo 5' de la hebra antisentido del dúplex es un par de bases AU.

30. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 1, en el que las secuencia apareadas sentido y antisentido consiste de la SEQ ID NO: 223 y 292.

31. Un agente de ARNi bicatenario según la reivindicación 1, en el que no más de 5, 4, 3, 2, o 1 los nucleótidos de dicha hebra sentido comprenden una modificación seleccionada del grupo que consiste en una modificación de 2'-O-metilo y una modificación de 2'-flúor,

en el que dicha hebra sentido comprende dos enlaces internucleotídicos de fosforotioato en el extremo 5',

en el que no más de 5, 4, 3, 2, o 1 los nucleótidos de dicha hebra antisentido comprenden una modificación seleccionada del grupo que consiste en una modificación de 2'-O-metilo y una modificación de 2'-flúor,

en el que dicha hebra antisentido comprende dos enlaces internucleotídicos de fosforotioato en el extremo 5' y dos enlaces internucleotídicos de fosforotioato en el extremo 3', y

en el que dicha hebra sentido está conjugada con uno o más derivados de GalNAc unidos mediante un conector bivalente o trivalente ramificado en el extremo 3'.

32. El agente de ARNi bicatenario de la reivindicación 30, en el que todos los nucleótidos de dicha hebra sentido y todos los nucleótidos de dicha hebra antisentido comprenden una modificación.