

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

Resolución N° 4623

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

*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 05 de septiembre de 2017, con el N° NC2017/0009083, por GENZYME CORPORATION, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ARNI VARIANTE”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2016/017207 del 09 de febrero de 2016.

**SEGUNDO:** Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 816 el 31 de enero de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

**TERCERO:** Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8029, notificado el 13 de agosto de 2019, 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° NC2017/0009083 el 16 de diciembre de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 38 que reemplazan las originalmente presentada para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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

**SEXTO:** Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 38 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0009083 del 16 de diciembre de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refiere a un ARN interferente (ARNi) que difiere del estado de la técnica más cercano, Stanek L. *et al.*, (2014)<sup>1</sup>, en la estructura específica de las secuencias de miRNA que tienen como blanco el gen Htt. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que el efecto es la reducción del silenciamiento génico inespecífico y la ausencia de toxicidad y neuroinflamación en el cerebro de ratones.

Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

<sup>1</sup><https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/hum.2013.200>.

Resolución N° 4623

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 38 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

**SÉPTIMO:** Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0009083 el 12 de enero de 2018, solicitó la modificación del título a: “ARNI DIRIGIDO A LA PROTEÍNA HUNGTINGTINA, PARTÍCULAS VÍRICAS QUE LO CONTIENEN Y MÉTODOS PARA REDUCIR LA TOXICIDAD DEL ARNI”, la cual no se acepta por un error tipográfico en el término “toxicidad” en lugar de “toxicidad”. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: “ARNI DIRIGIDO A LA PROTEÍNA HUNGTINGTINA, PARTÍCULAS VÍRICAS QUE LO CONTIENEN Y MÉTODOS PARA REDUCIR LA TOXICIDAD DEL ARNI”.

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

**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:

**“ARNI DIRIGIDO A LA PROTEÍNA HUNGTINGTINA, PARTÍCULAS VÍRICAS QUE LO CONTIENEN Y MÉTODOS PARA REDUCIR LA TOXICIDAD DEL ARNI”**

**Clasificación IPC:** C12N 15/113, A61P 25/28.

**Reivindicación(es):** 1 a 38 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0009083 el 16 de diciembre de 2019, de acuerdo con anexo 1.

**Titular:** GENZYME CORPORATION.

**Domicilio:** 50 BINNEY STREET CAMBRIDGE 02142 MASSACHUSETTS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

**Inventores:** Lisa M. STANEK, Adam PALERMO, Brenda RICHARDS, Sergio Pablo SARDI, Catherine O'RIORDAN y Antonius SONG.

**Prioridad N°** 10/02/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/114,578.

**Solicitud internacional N°:** PCT/US2016/017207

**Fecha:** 9 de febrero de 2016.

**Vigente desde:** 9 de febrero de 2016

**Hasta:** 9 de febrero de 2036.

**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 GENZYME CORPORATION, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el

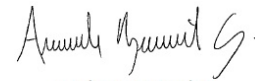
Resolución N° **4623**

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 12 de febrero de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ  
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente  
por: ANDRES  
BERNARDO BARRETO  
GONZALEZ  
Fecha: 2020.02.12  
23:02:42 COT  
Razón: Validez jurídica.  
Ubicación: Bogotá,  
Colombia.

Resolución N° 4623

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

## **ANEXO 1**

### **REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Un ARNi que comprende:

(a) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-UAGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 1) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-ACCGUGUGUCAUUGUCUAA-3' (SEQ ID NO: 2), en donde la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex y en donde el resto A en el resto 18 o el resto 19 de la segunda cadena forma una protuberancia en la región de no guía;

(b) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-UCGACAAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 15) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-ACCGUGUGUCAUUGUCGAA-3' (SEQ ID NO: 16), en donde la primera cadena y segunda cadena forman un dúplex y en donde el resto A en el resto 18 o el resto 19 de la segunda cadena forman una protuberancia en la región no guía; o

(c) una primera cadena que comprende una región de guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-UAGACGAUGAUUCACACGGU-3' (SEQ ID NO: 17) y una segunda cadena que comprende una región no guía que comprende una secuencia de ácido nucleico 5'-ACCGUGUGUCAUCGUCUAA-3' (SEQ ID NO: 18), en donde la primera cadena y la segunda cadena forman un dúplex y en donde el resto A en el resto 18 o el resto 19 del segunda cadena forma una protuberancia en la región de no guía.

2. El ARNi de la reivindicación 1, en el que los restos U en los residuos 11 y 12 de la región guía forman una protuberancia en la región guía.

3. El ARNi de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en el que el dúplex tiene entre 19 y 25 o entre 19 y 23 pares de bases de longitud.

4. El ARNi de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que una o ambas de entre la primera cadena y la segunda cadena comprende además una región saliente 3', una región saliente 5', o ambas regiones salientes 3' y 5'.

5. El ARNi de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la primera cadena y la segunda cadena están unidas por medio de un enlazador de ARN formando una estructura de bucle.

**Resolución N° 4623**

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

6. El ARNi de la reivindicación 5, en el que el enlazador de ARN comprende 4 a 50 nucleótidos, 4 a 20 nucleótidos o 13 nucleótidos.
7. El ARNi de una cualquiera de la reivindicación 5 o 6, en el que la estructura de bucle comprende 4 a 20 nucleótidos.
8. El ARNi de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en donde el ARNi comprende de 5' a 3' la segunda cadena, el enlazador de ARN, y la primera cadena; o el ARNi comprende de 5' a 3' la primera cadena, el enlazador de ARN, y la segunda cadena.
9. El ARNi de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que
  - (a) la secuencia reduce el silenciamiento de genes fuera de diana;
  - (b) la secuencia comprende uno o más motivos CpG; o
  - (c) la secuencia comprende uno o más motivos CpG en la región semilla.
10. El ARNi de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el ARNi comprende la secuencia de nucleótidos de la SEQ ID NO: 3.
11. El ARNi de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el ARNi es un ARN inhibidor pequeño (siRNA), un microRNA (miARN) o un pequeño ARN en horquilla (shRNA).
12. El constructo de expresión que comprende un ácido nucleico que codifica el ARNi de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.
13. Un constructo de expresión de la reivindicación 12, en el que el ácido nucleico que codifica el ARNi comprende un andamio de miARN, en el que el andamio miRNA es un polinucleótido que contiene (i) una secuencia de doble cadena que se dirige a un gen de interés para la eliminación por RNAi y (ii) secuencias adicionales que forman una estructura tallo-lazo que se asemeja a la de los miRNAs endógenos.
14. Un constructo de expresión de la reivindicación 13, en el que el ácido nucleico que codifica el ARNi comprende un andamio de miR-155.
15. El constructo de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en el que el ácido nucleico que codifica el ARNi está unido operativamente a un promotor.
16. El constructo de expresión de la reivindicación 15, en el que el promotor se selecciona de entre un promotor temprano inmediato de citomegalovirus (CMV), una LTR de RSV, una LTR de MoMLV, un promotor de fosfoglicerato quinasa-1 (PGK), un promotor de virus de simios 40 (SV40), un promotor de CK6, un promotor de transtiretina (TTR), un promotor de

**Resolución N° 4623**

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

TK, un promotor sensible a tetraciclina (TRE), un promotor de HBV, un promotor de hAAT, un promotor de LSP, un promotor específico de hígado quimérico (LSP), un promotor de E2F, un promotor de telomerasa (hTERT); un promotor del potenciador de citomegalovirus/promotor de la beta-actina de pollo/ $\beta$ -globina de conejo (CAG), un promotor del promotor del factor de elongación 1-alfa (EF1-alfa), un promotor de la  $\beta$ -glucuronidasa, un promotor de la  $\beta$ -actina de pollo, un promotor de LTR del virus del sarcoma de Rous (RSV) retroviral, un promotor de la dihidrofolato reductasa, y un promotor de la 13-actina.

17. El constructo de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 16, en el que el constructo de expresión comprende además una señal de poliadenilación.

18. El constructo de expresión de la reivindicación 17, en el que la señal de poliadenilación es una señal de poliadenilación de hormona de crecimiento bovina, una señal de poliadenilación de SV40 o una proteína HSK TK pA.

19. Un vector que comprende el constructo de expresión de una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 18, en el que el vector es un vector de virus adeno- asociado recombinante (rAAV), un vector adenoviral recombinante, un lentivirus recombinante o un vector rHSV.

20. El vector de la reivindicación 19, en el que el vector es un vector rAAV.

21. El vector de la reivindicación 20, en el que el constructo de expresión está flanqueado por una o dos secuencias de repetición terminal invertida (ITR) de AAV.

22. El vector de la reivindicación 21, en el que las ITR de AAV son ITR de serotipos AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12, AAV2R471A, AAV DJ, AAV de cabra, AAV bovino, o AAV de ratón.

23. El vector de la reivindicación 22, en el que las ITR de AAV son ITR de AAV2.

24. El vector de una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 23, en el que el vector de rAAV comprende de 5' a 3' una ITR de AAV2, un promotor, un ácido nucleico que codifica el ARNi, una señal de poliadenilación y una ITR de AAV2.

25. El vector de la reivindicación 24, en el que el promotor es un promotor CBA.

26. El vector de la reivindicación 24 o 25, en el que la señal de poliadenilación es una señal de poliadenilación de la hormona del crecimiento bovina.

**Resolución N° 4623**

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

27. El vector de una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 26, en el que el vector comprende además un ácido nucleico relleno.

28. El vector de la reivindicación 27, en el que el ácido nucleico relleno está situado entre el promotor y el ácido nucleico que codifica el ARNi.

29. El vector de la reivindicación 27 o 28, en el que el ácido nucleico de relleno comprende ácido nucleico que codifica una proteína fluorescente verde (GFP), una secuencia embutida de alfa-1-antitripsina humana (AAT) o una secuencia embutida de clon P1 de cromosoma 16 C16 P1 (C16 humano).

30. El vector de la reivindicación 29, en el que el ácido nucleico relleno comprende una secuencia de ácido nucleico desde el nucleótido 1692 hasta el nucleótido 2720 de SEQ ID NO: 13.

31. El vector de una cualquiera de las reivindicaciones 19 a 30, en el que el vector es un vector de rAAV auto-complementario.

32. El vector de la reivindicación 31, en el que vector comprende una primera secuencia de ácido nucleico que codifica el ARNi y una segunda secuencia de ácido nucleico que codifica un complemento del ARNi, en donde la primera secuencia de ácido nucleico forma pares de bases intracatenarios con la segunda secuencia de ácido nucleico a lo largo de la mayoría o de la totalidad de su longitud.

33. El vector de la reivindicación 32, en el que la primera secuencia de ácido nucleico y la segunda secuencia de ácido nucleico están enlazadas por una ITR de AAV mutada, en donde la ITR de AAV mutada comprende una delección de la región D y comprende una mutación de la secuencia de resolución terminal.

34. Una partícula vírica que comprende el vector de una cualquiera de las reivindicaciones 19-33, en la que la partícula viral es una partícula de AAV que encapsula el vector rAAV, una partícula de adenovirus que encapsula el vector adenoviral recombinante, una partícula lentiviral que encapsula el vector lentiviral recombinante, o una partícula de HSV.

35. Una partícula recombinante de AAV (rAAV) que comprende el vector de una cualquiera de las reivindicaciones 20 a 33, en la que la partícula viral de AAV comprende una cápside de AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12, AAV2R471A, AAV2/2-7m8, AAV DJ, AAV2 N587A, AAV2 E548A,

**Resolución N° 4623**

Ref. Expediente N° NC2017/0009083

AAV2 N708A, AAV V708K, AAV de cabra, de AAV1/AAV2 quimérico, AAV bovino o AAV de ratón cápside de serotipo rAAV2/HBoV1.

36. La partícula de rAAV de la reivindicación 35, en la que:

- (a) la ITR y la cápside de la partícula de rAAV se derivan del mismo serotipo de AAV;
- o
- (b) la ITR y la cápside de la partícula de rAAV se derivan de diferentes serotipos de AAV.

37. La partícula de rAAV de la reivindicación 36, en la que la ITR se deriva de AAV2 y la cápside de la partícula de rAAV se deriva de AAV1.

38. Una composición que comprende la partícula viral de la reivindicación 38 o la partícula de rAAV de una cualquiera de las reivindicaciones 35 a 37, en la que la composición comprende además un vehículo farmacéuticamente aceptable.