

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57977

Ref. Expediente N° 14109690

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 21 de mayo de 2014, con el N° 14-109690-00000-0000, por ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “AGENTES DE IARN DE DOBLE HEBRA DIRIGIDOS CONTRA TRANSTIRETINA (TTR) Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/065691 del 16 de noviembre de 2012.

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

TERCERO: Que la solicitud del expediente de la referencia fue objeto de decisión en los términos del artículo 48 de la Decisión 486 de 2000 mediante la Resolución N° 22086 del 28 de abril de 2016, sobre la cual se presentó el recurso de reposición correspondiente, que fue resuelto mediante la Resolución N° 81847 del 11 de diciembre de 2017, en donde se decidió revocar la decisión de denegar la patente y en su lugar se ordenó dar continuidad al correspondiente trámite, en concreto adelantar un nuevo estudio de patentabilidad.

CUARTO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2211, notificado el 13 de febrero de 2020, 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.

QUINTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 14109690 el 11 de junio de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 24 que reemplazan las originalmente presentadas, 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.

SEXTO: 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.*”

SÉPTIMO: Que de conformidad con los argumentos de la parte considerativa de la resolución que resolvió el recurso de reposición, esta Oficina advirtió la existencia de documentos anteriores a la fecha de prioridad reivindicada para la determinación del estado



Resolución N° 57977

Ref. Expediente N° 14109690

de la técnica, situación que podría tener alguna incidencia en el desarrollo del examen de patentabilidad, por lo cual, se procederá realizar el análisis correspondiente sobre cada uno de ellos, de la siguiente manera:

El documento WO2009142822 (publicado el 26 de noviembre de 2009) divulga oligonucleótidos iRNA que comprende 2´deoxi-2´fluoro (2´-F) nucleótidos antisentido destinados a modular la actividad de ciertos genes que además pueden estar enlazados a un ligando. Sin embargo, este documento no refiere las secuencias específicas que permitan anticipar el objeto de la invención tal y como está en las reivindicaciones, así como no refiere el desarrollo de un RNA de doble hebra como agente de interferencia a la expresión de TTR, como tampoco divulga que dicho DNA de doble hebra se encuentre unido a ligandos de N-acetilgalactosamina (GalNAc) ramificados de forma bivalente o trivalente.

OCTAVO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 24 incluidas en el radicado bajo el N° 14109690 el 11 de junio de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a un agente de iARN de doble hebra que interfiere la expresión del gen de la transtiretina (TTR), que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2009/073809, en las secuencias de los RNA sentido y antisentido, así como en que estos agentes de iRNA se conjugan con GalNAc.. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de que el agente de RNA de la invención es específico sobre TTR humana. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 24 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.

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:

“AGENTES DE IARN DE DOBLE HEBRA DIRIGIDOS CONTRA TRANSTIRETINA (TTR) Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”

Clasificación IPC: C07H 21/00, C12N 15/113, A61K 31/7088.

Reivindicaciones: 1 a 24 incluidas en el radicado bajo el N° 14109690 el 11 de junio de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC.

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



Resolución N° 57977

Ref. Expediente N° 14109690

Inventores: Kallanthottathil G. RAJEEV, Tracy ZIMMERMAN, Muthiah MANOHARAN, Satyanarayana KUCHIMANCHI, Martin MAIER y Klaus CHARISSE.

Prioridades N° 18/11/2011, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/561.710.
26/03/2012, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/615.618.
06/08/2012, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/680.098.

Solicitud internacional N°: PCT/US2012/065691 **Fecha:** 16 de noviembre de 2012.

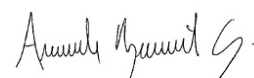
Vigente desde: 16 de noviembre de 2012 **Hasta:** 16 de noviembre de 2032.

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., el 21 de septiembre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2020.09.21
17:00:34 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. 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) (SEQ ID N:1), 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):

sentido: 5' n_p - N_a - (X X X)_i - N_b - Y Y Y - N_b - (Z Z Z)_j - N_a - n_q 3'

antisentido: 3' $n_{p'}$ - $N_{a'}$ - (X'X'X')_k - $N_{b'}$ - Y'Y'Y' - $N_{b'}$ - (Z'Z'Z')_l - $N_{a'}$ - $n_{q'}$ 5'

Fórmula (III)

en donde:

$j = 1$, y i , k y l son 0;

p' es 2; p , q y q' son 0;

cada N_a y $N_{a'}$ independientemente representa una secuencia de oligonucleótidos que comprende 2-10 nucleótidos que son nucleótidos modificados;

cada N_b y $N_{b'}$ independientemente representa una secuencia de oligonucleótidos que comprende 0-7 nucleótidos que son nucleótidos modificados;

n_p representa un nucleótido saliente;

cada YYY, ZZZ, e Y'Y'Y' independientemente representa un motivo de tres modificaciones idénticas en tres nucleótidos consecutivos, en donde los nucleótidos Y contienen una modificación 2'-fluoro, los nucleótidos Y' contienen una modificación 2'-O-Metilo, y los nucleótidos Z contienen una modificación 2'-O-Metilo,

en donde la hebra sentido se conjuga con al menos un ligando, en donde el ligando es uno o más derivados de GalNAc unidos a través de un enlazante ramificado bivalente o trivalente,

en donde el motivo YYY ocurre en los nucleótidos 9 a 11 de la hebra sentido, y en donde el sitio de escisión ocurre específicamente en el sitio unido por los nucleótidos 10 y 11 de la cadena antisentido

2. El agente de iARN de la reivindicación 1, en donde cada una de las modificaciones en los nucleótidos N_a , $N_{a'}$, N_b y $N_{b'}$ está independientemente seleccionada del grupo que consiste en LNA, HNA, CeNA, 2'-metoxietilo, 2'-O-alquilo, 2'-O-alilo, 2'-C- alilo, 2'-fluoro, 2'-desoxi, 2'-hidroxilo y combinaciones de los mismos.

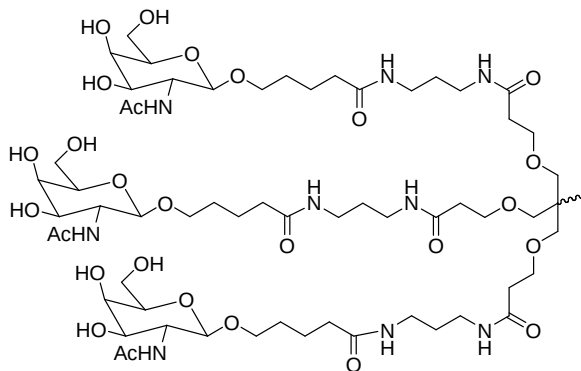
3. El agente de iARN de la reivindicación 2, en donde las modificaciones en los nucleótidos N_a , $N_{a'}$, N_b y $N_{b'}$ son 2'-O-metilo, 2'-fluoro o ambos.

4. El agente de iARN de la reivindicación 1, en donde el ligando es

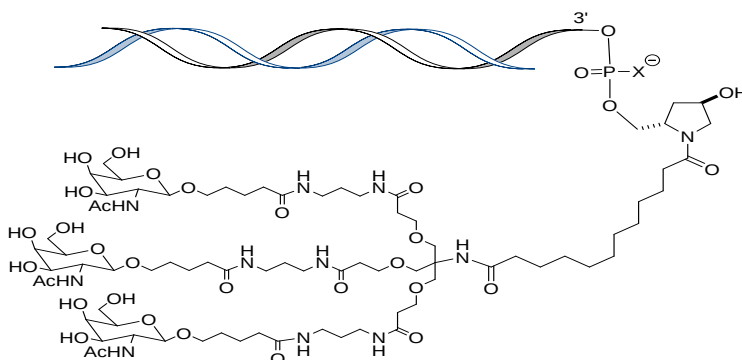


Resolución N° 57977

Ref. Expediente N° 14109690

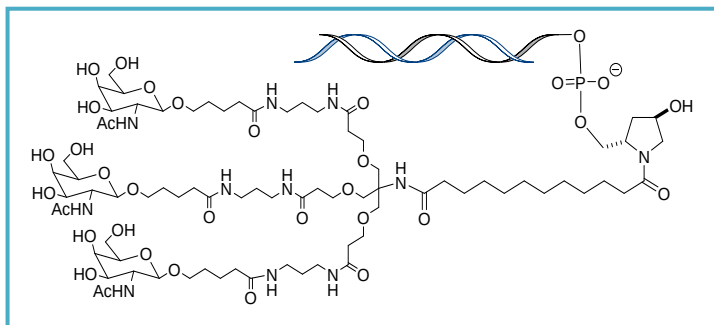


5. El agente de iARN de la reivindicación 1, en donde el ligando está unido al extremo 3' de la hebra sentido.
6. El agente de iARN de la reivindicación 5, en donde el agente de iARN se conjuga con el ligando tal como se muestra en el siguiente esquema



en donde X es O o S.

7. El agente de iARN de la reivindicación 6, en donde el agente de iARN se conjuga con el ligando tal como se muestra en el siguiente esquema



8. El agente de iARN de la reivindicación 1 que adicionalmente comprende al menos una conexión internucleótidos de fosforotioato o metilfosfonato.
9. El agente de iARN de la reivindicación 8, en donde la conexión internucleótidos de fosforotioato o metilfosfonato está en el extremo terminal 3' de una hebra.
10. El agente de iARN de la reivindicación 9, en donde dicha hebra es la hebra antisentido.
11. El agente de iARN de la reivindicación 1, en donde los nucleótidos salientes p' son complementarios al ARNm objetivo.

Resolución N° 57977

Ref. Expediente N° 14109690

12. El agente de iARN de la reivindicación 1, en donde los los nucleótidos salientes p' no son complementarios al ARNm objetivo.
13. El agente de iARN de la reivindicación 1, en donde al menos un np' está unido a un nucleótido cercano mediante una conexión de fosforotioato.
14. El agente de iARN de la reivindicación 13, en donde todos los np' están unidos a nucleótidos cercanos mediante conexiones de fosforotioato.
15. Una línea celular aislada que contiene el agente de iARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.
16. Una composición farmacéutica que comprende un agente de iARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.
17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde el agente de iARN está en una solución sin tamponar.
18. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, en donde dicha solución sin tamponar es solución salina o agua.
19. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde dicho agente iARN está en una solución tamponadora.
20. La composición farmacéutica de la reivindicación 19, en donde dicha solución tamponadora comprende acetato, citrato, prolamina, carbonato o fosfato o cualquier combinación de los mismos.
21. La composición farmacéutica de la reivindicación 20, en donde dicha solución tamponadora es solución salina tamponada con fosfato (PBS).
22. El agente de iARN de la reivindicación 1, en donde la hebra sentido comprende la secuencia de nucleótidos 5' – UGGGAUUUCAUGUAACCAAGA – 3' (SEQ ID NO:2211).
23. El agente de iARN de la reivindicación 1, en donde la hebra sentido comprende la secuencia de nucleótidos 5'- UfgGfgAfuUfuCfAfUfgUfaacCfaAfgAfL96-3' (SEQ ID NO:2) y la hebra antisentido comprende la secuencia de nucleótidos 5'- uCfuUfgGfUfUfaCfaugAfaAfuCfcCfasUfsc-3' (SEQ ID NO:3),
en donde a, g, c y u son 2'-O-metil (2'-OMe) A, G, C, y U; Af, Gf, Cf, y Uf son 2'-fluoro A, G, C y U; s es una unión fosforotioato; y L96 es un ligando GalNAc3.
24. Un agente de iARN de doble hebra, que comprende una hebra sentido y una hebra antisentido, en donde la hebra sentido comprende la secuencia de nucleótidos 5'- UfgGfgAfuUfuCfAfUfgUfaacCfaAfgAfL96-3' (SEQ ID NO:2) y la hebra antisentido comprende la secuencia de nucleótidos 5'- uCfuUfgGfUfUfaCfaugAfaAfuCfcCfasUfsc-3' (SEQ ID NO:3),
en donde a, g, c, y u son 2'-O-metil (2'-OMe) A, G, C, y U; Af, Gf, Cf, y Uf son 2'-fluoro A, G, C, y U; s es una unión fosforotioato; y L96 es un ligando GalNAc3.

