

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 63970

Ref. Expediente N° NC2018/0003678

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 5 de abril de 2018, con el N° NC2018/0003678, por ARROWHEAD PHARMACEUTICALS INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA INHIBIR LA EXPRESIÓN GÉNICA DE LPA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2016/054729 del 30 de septiembre de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 846 el 30 de noviembre de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5205, notificado el 21 de abril 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.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2018/0003678 el 03 de septiembre de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 28 que reemplazan las originalmente presentadas.

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 28 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0003678 el 03 de septiembre de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a agentes de interferencia de ARN para inhibir la expresión de LPA, que difiere del estado de la técnica más cercano, Merki E. et al. *Journal of the American College of Cardiology*¹, en las secuencias de ARNi reivindicadas. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia una reducción mejorada de los niveles de Lp(a) en primates macacos cinomólogos después de inyecciones únicas de 2

¹ Merki E. et al. (2011). Antisense Oligonucleotide Lowers Plasma Levels of Apolipoprotein (a) and Lipoprotein (a) in Transgenic Mice. JACC. Vol. 57, No. 15:1611-1621. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109711003652?via%3Dihub>.



Resolución N° 63970

Ref. Expediente N° NC2018/0003678

mg/kg o 3mg/kg durante períodos prolongados (Págs. 184 y 185, ejs. 17 y 18, fig. 6, tabla. 20). Además, las moléculas de ARNi que comprenden la misma secuencia central en la cadena antisentido, reducen los niveles de Lp (a) en suero en ratones transgénicos más del 90% durante más de 3 semanas con una sola inyección de una dosis relativamente baja de 2 mg/kg (Pág. 184, ej. 15, fig. 1). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 28 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 de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0003678 el 03 de septiembre de 2020 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “AGENTES DE INTERFERENCIA DE ARN PARA INHIBIR LA EXPRESIÓN DE LPA”.

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 INTERFERENCIA DE ARN PARA INHIBIR LA EXPRESIÓN DE LPA”

Clasificación IPC: C12N 15/113.

Reivindicaciones: 1 a 28 incluidas en el radicado bajo el No NC2018/0003678 el 03 de septiembre de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: ARROWHEAD PHARMACEUTICALS INC.

Domicilio: 225 SOUTH LAKE AVENUE, SUITE 1050 PASADENA, CA 91101, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Stacey MELQUIST, Steven KANNER, David B. ROZEMA, David L. LEWIS, Lauren J. ALMEIDA, Darren H. WAKEFIELD, Vladimir S. TRUBETSKOY, Tao PEI, Zhen LI y Aaron ALMEIDA.

Prioridades N°: 1/10/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/235,816.
6/06/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/346,304.
2/09/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/383,221.

Solicitud internacional N°: PCT/US2016/054729 **Fecha:** 30 de septiembre de 2016.

Vigente desde: 30 de septiembre de 2016 **Hasta:** 30 de septiembre de 2036.

Resolución N° 63970

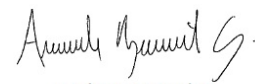
Ref. Expediente N° NC2018/0003678

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 ARROWHEAD 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 13 de octubre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2020.10.13
12:01:58 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un agente ARNi de interferencia (ARNi) de LPA que comprende una cadena sentido y una cadena antisentido, en donde dicha cadena antisentido comprende la secuencia de nucleótidos de cualquiera de las secuencias SEQ ID NO:1280, SEQ ID NO:1282, SEQ ID NO:1246, SEQ ID NO:1242, SEQ ID NO:1244, o SEQ ID NO:1254, y en donde la cadena sentido comprende una secuencia que es complementaria a la secuencia antisentido.
2. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 1, en donde la cadena sentido y la cadena antisentido son cada una de 19 a 26 nucleótidos de longitud.
3. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 2, en donde la cadena sentido y la cadena antisentido son cada una de 26 nucleótidos de longitud.
4. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 2, en donde la cadena sentido y antisentido son cada una de 21 nucleótidos de longitud.
5. El agente ARNi de LPA de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde el agente ARNi de LPA comprende al menos un excedente.
6. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 5, en donde el agente ARNi de LPA comprende un excedente en el extremo 3' de la cadena antisentido.
7. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 5, en donde el agente ARNi de LPA comprende un excedente en el extremo 3' de la cadena antisentido y un extremo excedente en el extremo 3' de la cadena sentido.
8. El agente ARNi de LPA de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde el agente ARNi de LPA comprende al menos un extremo romo.
9. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 8, en donde el agente ARNi de LPA comprende un extremo romo y un extremo desparejo.
10. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 8, en donde el agente ARNi de LPA comprende dos extremos romos.
11. El agente ARNi de LPA de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde la cadena sentido, la cadena antisentido, o ambas, la cadena sentido y la cadena antisentido comprenden uno o más nucleótidos modificados.
12. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 11, en donde el uno o más nucleótidos modificados son independientemente seleccionados de un nucleótido modificado en 2', un nucleótido bloqueado, un nucleótido abásico, desoxinucleótido invertido, un nucleótido morfolino, una imitación de nucleótidos 2',3'-seco, o un nucleótido con una base no natural.
13. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 12, en donde el nucleótido modificado en 2' es un nucleótido 2'-O-metil, un nucleótido 2'-desoxi-2'-fluoro, un 2'-desoxi-nucleótido, un 2'-metoxietilo nucleótido, un 2'-amino-nucleótido o un 2'-alquil-nucleótido.
14. El agente ARNi de LPA de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en donde el agente ARNi de LPA comprende uno o más enlaces internucleósidos de fosforotioato.



Resolución N° 63970

Ref. Expediente N° NC2018/0003678

15. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 14, en donde ambas, la cadena sentido y la cadena antisentido independientemente comprenden 1, 2, 3 o 4 enlaces internucleósidos de fosforotioato.

16. El agente ARNi de LPA de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, en donde el agente ARNi de LPA comprende además un grupo diana.

17. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 16, en donde el grupo diana comprende un ligando receptor de la asialoglucoproteína.

18. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 17, en donde el ligando receptor de la asialoglucoproteína comprende galactosa, galactosamina, N-acetil-galactosamina o un derivado de galactosa.

19. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 16, en donde el grupo diana es (Chol-TEG), (TEG-Chol), (C11-PEG3-NAG3), (C6-PEG4-NAG3), (NAG3), (NAG4), (NAG3-AA2), (NAG3-Palm), (NAG13), (NAG18), (NAG24), (NAG25), (NAG25)s, (NAG26), (NAG27), (NAG28), (NAG29), (NAG30), (NAG30)s, (NAG31), (NAG13), (NAG31s), (NAG32), (NAG33), (NAG34), (NAG35), (NAG36) o (NAG37).

20. El agente ARNi de LPA de cualquiera de las Reivindicaciones 16 a 19, en donde el grupo diana se conjuga con el extremo 3' de la cadena sentido.

21. El agente ARNi de LPA de cualquiera de las Reivindicaciones 16 a 19, en donde el grupo diana se conjuga con el extremo 5' de la cadena sentido.

22. El agente ARNi de LPA de las Reivindicaciones 1 a 21, donde:

a) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:124 y la cadena sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1247;

b) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1242 y la cadena sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1243;

c) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1244 y la cadena sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1245;

d) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1254 y la cadena sentido comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO:1255;

e) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1280 y la cadena sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1260;

f) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1280 y la cadena sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1284;

g) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1282 y la cadena sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:1259.

23. El agente ARNi de LPA de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 21, en donde:

a) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:156 y la cadena sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:310;

b) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:164 y la cadena sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:357;

Resolución N° 63970

Ref. Expediente N° NC2018/0003678

- c) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:188 y la cadena sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:384;
- d) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:164 y la cadena sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:376; o
- e) la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:164 y la cadena sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:384.

24. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 23, en donde la cadena antisentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:188 y la secuencia sentido comprende la secuencia de SEQ ID NO:384.

25. El agente ARNi de LPA de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 23, en donde:

- a) la cadena antisentido comprende la secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO:790 y la cadena sentido comprende la secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO:1189;
- b) la cadena antisentido comprende una secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO:637 y la cadena sentido comprende la secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO:1132;
- c) la cadena antisentido comprende la secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO:709 y la cadena sentido comprende la secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO:1135;
- d) la cadena antisentido comprende la secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO:787 y la cadena sentido comprende una secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO:1191; o
- e) la cadena antisentido comprende la secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO:788 y la cadena sentido comprende la secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO:1189.

26. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 25, en donde el agente ARNi de LPA además comprende un grupo diana de (NAG25) o (NAG25)s conjugado en el extremo 5' a la cadena sentido.

27. El agente ARNi de LPA de la Reivindicación 26, en donde la cadena antisentido comprende la secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO: 790 y la cadena sentido comprende la secuencia de nucleótidos modificados de acuerdo con la SEQ ID NO:1189, y en donde un grupo diana que comprende la estructura de (NAG25)s se conjuga con el extremo 5' de la cadena sentido.

28. Una composición farmacéutica que comprende el agente ARNi de LPA de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 27 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.