

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 41338

Ref. Expediente N° NC2020/0002586

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 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 4 de marzo de 2020 con el N° NC2020/0002586, por ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “AGENTES DE IARN Y COMPOSICIONES PARA INHIBIR LA EXPRESIÓN DE LA APOLIPOPROTEÍNA C-III (APOC3)”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/050248 del 10 de septiembre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 888 el 1 de abril de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 3451 de 15 de marzo de 2022, 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0002586 el 10 de junio de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 19 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.

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.”*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 19 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0002586 el 10 de junio de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que, se refieren a un agente de iARN para inhibir la expresión de un gen APOC3, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2014205451, en que comprende una cadena antisentido seleccionada de las SEQ ID NO: 2, 4 o 6 y una cadena sentido seleccionada de las SEQ ID NO: 15, 17, 19 o 20. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos: (i) generar una reducción en los niveles de la proteína APOC3 expresada en suero de ratones, en comparación con el control (Grupo 1) en los días 8 y 15 post-inyección, en particular, el compuesto AD05251 evidenció un efecto inhibidor potente (Pág. 147, Líneas 1 a 8 y Pág.

Resolución N° 41338

Ref. Expediente N° NC2020/0002586

145, Tabla 14); (ii) evidenciar una disminución en los niveles de proteína APOC3, niveles de triglicéridos, niveles de LDL y niveles de colesterol total en el suero de ratones, en comparación con el control (Grupo 1), al inyectar una sola dosis de 0.5 mg/kg del agente inhibidor; particularmente, el agente AD05251, generó en el día 22, una reducción de aproximadamente el 86% en los niveles de la proteína APOC3, una reducción de aproximadamente el 70% en los niveles de triglicéridos, una reducción de aproximadamente el 47% en los niveles de colesterol, una reducción de aproximadamente 31% en los niveles de LDL y un aumento de los niveles de HDL (Pág. 159, Líneas 1 a 10 y Pág. 149 a 158, Tablas 16 a 20); (iii) presentar una respuesta dependiente de la dosis en la reducción de los niveles de la proteína APOC3, niveles de triglicéridos, niveles de colesterol total y niveles de LDL en el suero de los ratones tratados (Pág. 173, Líneas 1 a 3); (iv) incrementar el efecto inhibidor con respecto a los niveles de proteína APOC3, triglicéridos y colesterol total con respecto a los agentes iARN de los Grupos 2 a 10 (Pág. 191, Líneas 7 a 9, Págs. 175 a 190, Tablas 28 a 32); (v) generar una reducción considerable del ARNm de APOC3 específico del hígado de monos cynomologus tratados, en comparación con los niveles pretratamiento en todos los periodos de tiempo medidos (Pág. 205, Líneas 1 a 6) y (vi) ocasionar una reducción en los niveles de proteína APOC3 en comparación con las mediciones pretratamiento en monos Rhesus en todos los periodos de tiempo evaluados, así como, reducciones sustanciales en los niveles de triglicéridos y niveles de colesterol y un consecuente aumento de 2,2 veces en los niveles de HDL (Pág. 210, Líneas 1 a 9). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 9 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 1: 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 Y COMPOSICIONES PARA INHIBIR LA EXPRESIÓN DE LA APOLIPOPROTEÍNA C-III (APOC3)”

Clasificación IPC: A61K 31/7125.

Reivindicaciones: 1 a 19 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0002586 el 10 de junio de 2022, de acuerdo con el Anexo No. 1

Titular: ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC.

Dirección: 177 EAST COLORADO BOULEVARD, SUITE 700 PASADENA, CA 91105, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Resolución N° 41338

Ref. Expediente N° NC2020/0002586

Inventores: Tao PEI, Zhen LI, Rui ZHU, So WONG y Steven KANNER.

Prioridades N°: 11/09/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/556,818.
16/03/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/643,927.
21/08/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/720,434.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/050248 **Fecha:** 10 de septiembre de 2018.

Vigente desde: 10 de septiembre de 2018 **Hasta:** 10 de septiembre de 2038.

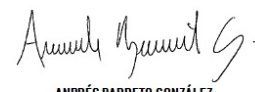
ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: 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 29 de junio de 2022

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2022.06.29
17:00:52 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un agente de iARN para inhibir la expresión de un gen APOC3, que comprende:

- (a) una cadena antisentido que consiste en la secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en (5' → 3'):

usCfsasCfuGfagaauAfcUfgUfcCfcUfsc (SEQ ID NO:2);
usCfsasCfuGfagaauAfcUfgUfcCfcGfsu (SEQ ID NO:4); y
usCfsascugagaauAfcUfgUfcCfcUfsc (SEQ ID NO:6);

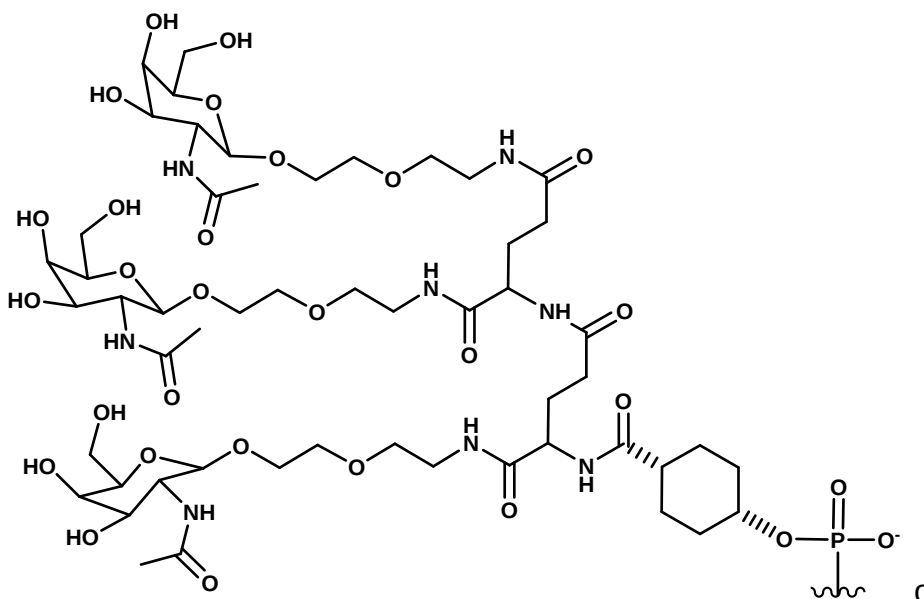
- (b) una cadena sentido que consiste en una secuencia de seleccionada del grupo que consiste en:

gagggacaGfUfAfuucucaguia (SEQ ID NO:15);
acgggacaGfUfAfuucucaguia (SEQ ID NO:17);
gagggacaGfuAfuUfcucaguia (SEQ ID NO:19); y
gagggacaGfUfAfuucucaguga (SEQ ID NO:20);

en donde a, c, g y u representan 2'-O-metil adenosina, 2'-O-metil citidina, 2'-O-metil guanosina y 2'-O-metiluridina, respectivamente; Af, Cf, Gf y Uf representan 2'-fluoroadenosina, 2'-fluorocitidina, 2'-fluoroguanosina y 2'-fluorouridina, respectivamente; s representa un enlace fosforotioato, y

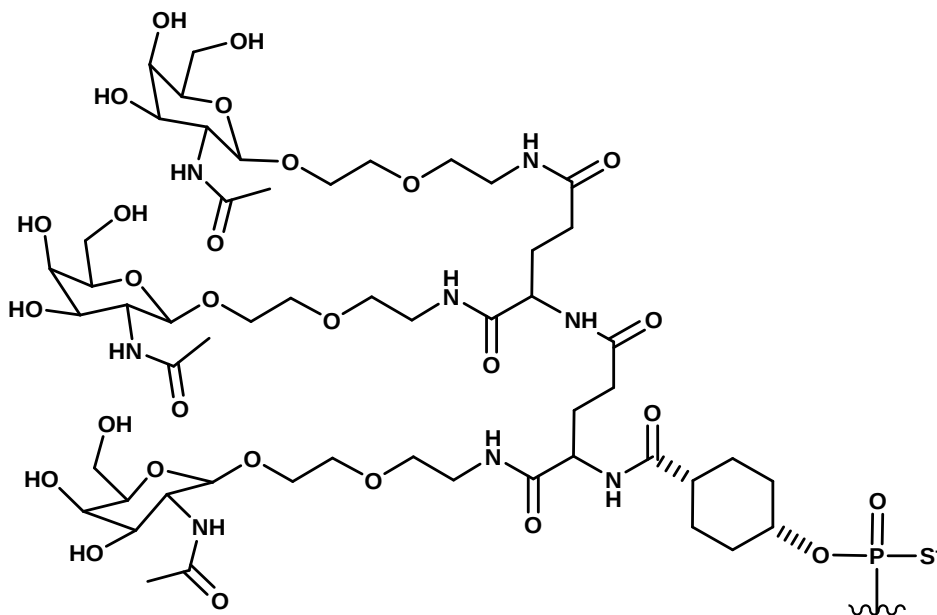
en donde la cadena sentido está unida a un grupo diana que comprende *N*-acetil-galactosamina.

2. El agente de iARN de la reivindicación 1, donde el grupo diana comprende la estructura de



Resolución N° 41338

Ref. Expediente N° NC2020/0002586



3. El agente de iARN de la reivindicación 1, en donde el grupo diana está conjugado con el extremo terminal 5' de la cadena sentido.
4. El agente de iARN de la reivindicación 1, donde el agente de iARN tiene una estructura de dúplex que se selecciona del grupo que consiste en: AD05251 (SEQ ID NO: 2 y 501); AD05876 (SEQ ID NO: 4 y 572); AD05769 (SEQ ID NO: 6 y 557); y AD05169 (SEQ ID NO: 2 y 482).
5. El agente de iARN de la reivindicación 4, donde el agente de iARN tiene una estructura de dúplex AD05251 (SEQ ID NO: 2 y 501).
6. Una composición que comprende el agente de iARN de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde la composición comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable.
7. Una composición que comprende el agente de iARN de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la composición comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable.
8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 6-7, donde la composición además comprende un segundo agente de iARN para inhibir la expresión de un gen de APOC3.
9. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 6-7, donde la composición comprende además uno o más productos terapéuticos adicionales.
10. El agente de iARN de la reivindicación 1, donde la cadena antisentido comprende la secuencia de nucleótidos (5' → 3') usCfsasCfuGfagaauAfcUfgUfcCfcUfsc (SEQ ID

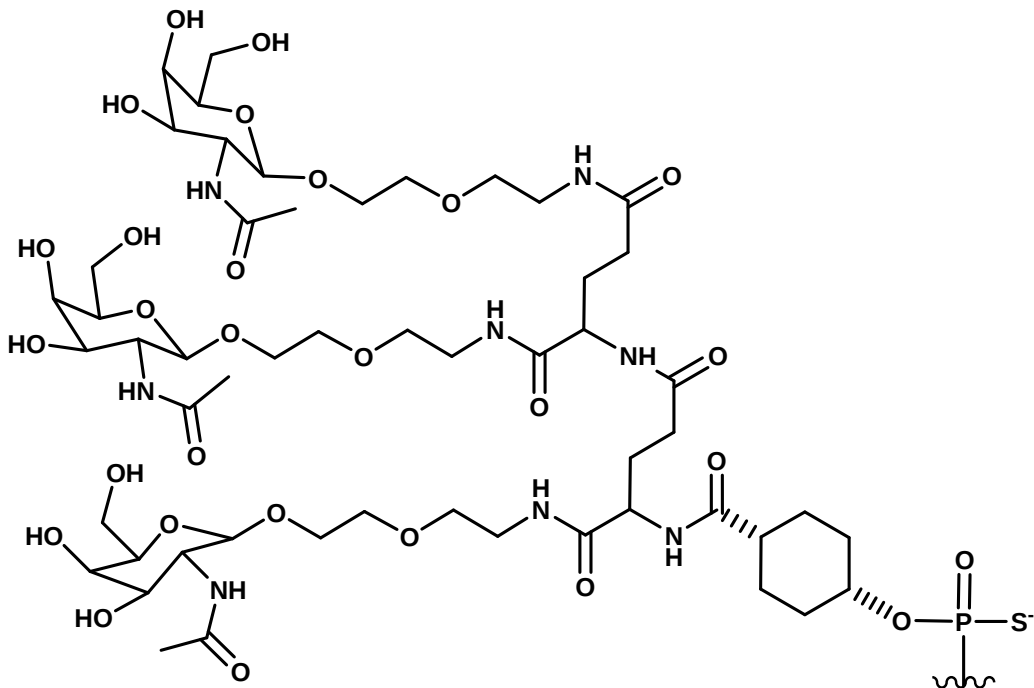


Resolución N° 41338

Ref. Expediente N° NC2020/0002586

NO:2); en donde a, c, g y u representan 2'-O-metil adenosina, 2'-O-metil citidina, 2'-O-metil guanosina y 2'-O-metiluridina, respectivamente; Af, Cf, Gf y Uf representan 2'-fluoro adenosina, 2'-fluoro citidina, 2'-fluoro guanosina y 2'-fluoro uridina, respectivamente; y s representa un enlace fosforotioato.

11. El agente de iARN de la reivindicación 10, donde la cadena sentido comprende la secuencia de nucleótidos (5' → 3') (NAG37)s(invAb)sgagggacaGfUfAfuucucaguias (invAb) (SEQ ID NO:501), donde a, c, g, i y u son 2'-O-metil adenosina, 2'-O-metil citidina, 2'-O-metil guanosina, 2'-O-metil inosina y 2'-O- metil uridina, respectivamente; Af, Cf, Gf y Uf son 2'-fluoro adenosina, 2'-fluoro citidina, 2'-fluoro guanosina y 2'-fluoro uridina, respectivamente; s es un enlace fosforotioato; (invAb) es un residuo de desoxirribosa abásico invertido y (NAG37)s tiene la siguiente estructura química:

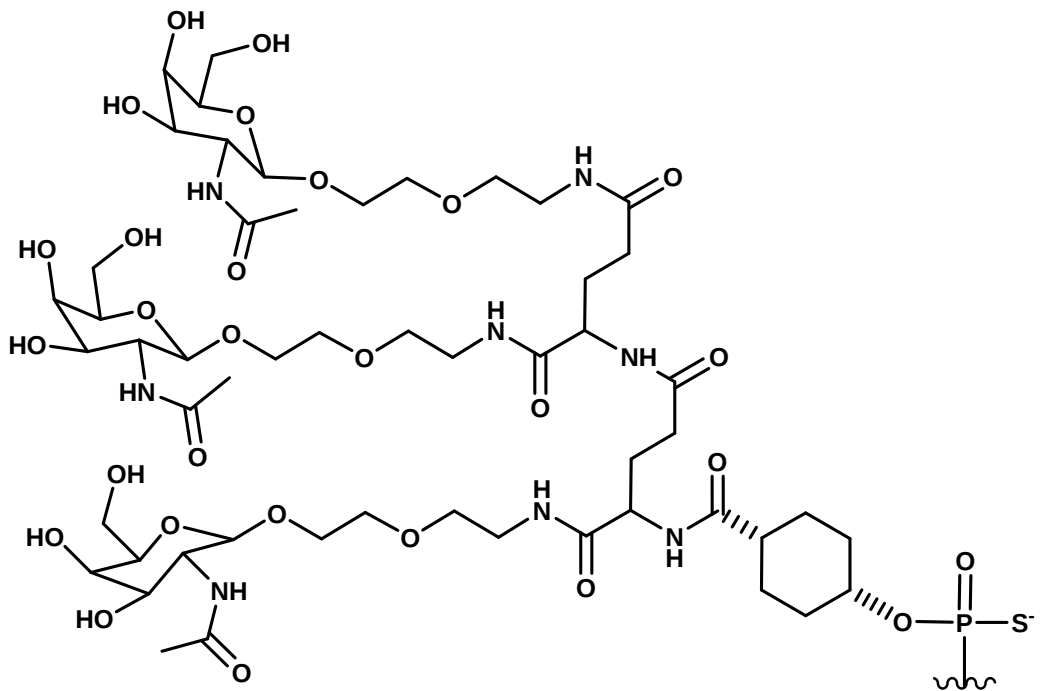


12. El agente de iARN de la reivindicación 10, donde la cadena sentido comprende la secuencia de nucleótidos (5' → 3') (NAG37)s(invAb)sgagggacaGfUfAfuucucagugas (invAb) (SEQ ID NO:482), donde a, c, g, i y u son 2'-O-metil adenosina, 2'-O-metil citidina, 2'-O-metil guanosina, 2'-O-metil inosina y 2'-O- metil uridina, respectivamente; Af, Cf, Gf y Uf son 2'-fluoro adenosina, 2'-fluoro citidina, 2'-fluoro guanosina y 2'-fluoro uridina, respectivamente; s es un enlace fosforotioato; (invAb) es un residuo de desoxirribosa abásico invertido y (NAG37)s tiene la siguiente estructura química:



Resolución N° 41338

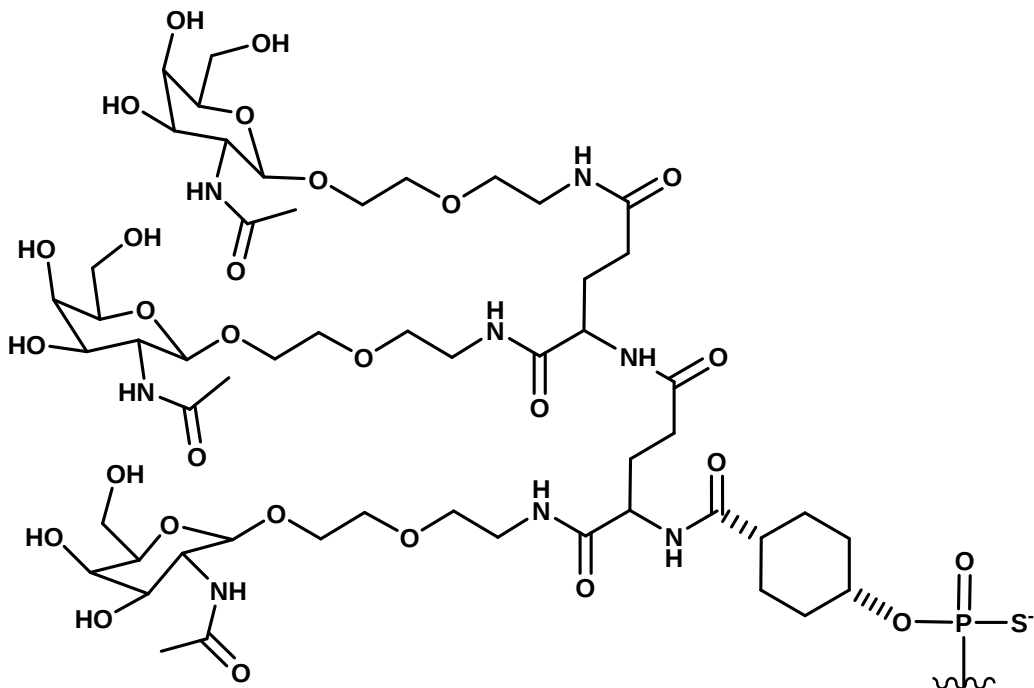
Ref. Expediente N° NC2020/0002586



13. El agente de iARN de la reivindicación 1, donde la cadena antisentido comprende la secuencia de nucleótidos (5' → 3') usCfsasCfuGfagaauAfcUfgUfcCfcGfsu (SEQ ID NO:4); donde a, c, g y u representan 2'-O-metil adenosina, 2'-O-metil citidina, 2'-O-metil guanosina y 2'-O-metiluridina, respectivamente; Af, Cf, Gf y Uf representan 2'-fluoroadenosina, 2'-fluorocitidina, 2'-fluoroguanosina y 2'-fluorouridina, respectivamente; y s representa un enlace fosforotioato.
14. El agente de iARN de la reivindicación 13, en donde la cadena sentido comprende la secuencia de nucleótidos (5' → 3') (NAG37)s(invAb)sacgggacaGfUfAfuucucaguas (invAb) (SEQ ID NO:572), donde a, c, g, i y u son 2'-O-metil adenosina, 2'-O-metil citidina, 2'-O-metil guanosina, 2'-O-metil inosina y 2'-O-metil uridina, respectivamente; Af, Cf, Gf y Uf son 2'-fluoro adenosina, 2'-fluoro citidina, 2'-fluoro guanosina y 2'-fluoro uridina, respectivamente; s es un enlace fosforotioato; (invAb) es un residuo de desoxirribosa abásico invertido y (NAG37)s tiene la siguiente estructura química:

Resolución N° 41338

Ref. Expediente N° NC2020/0002586

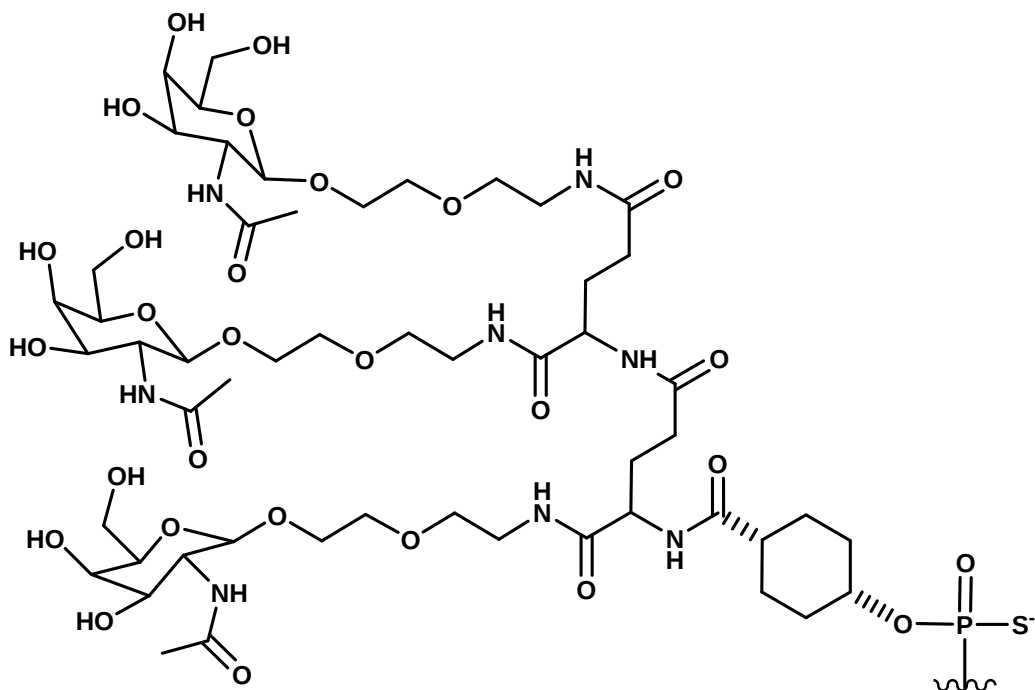


15. El agente de iARN de la reivindicación 1, donde la cadena antisentido comprende la secuencia de nucleótidos (5' → 3') usCfsascugagaauAfcUfgUfcCfcUfsc (SEQ ID NO:6); donde a, c, g y u representan 2'-O-metil adenosina, 2'-O-metil citidina, 2'-O-metil guanosina y 2'-O-metil uridina, respectivamente; Af, Cf, Gf y Uf representan 2'-fluoro adenosina, 2'-fluoro citidina, 2'-fluoro guanosina y 2'-fluoro uridina, respectivamente; y s representa un enlace fosforotioato.
16. El agente de iARN de la reivindicación 15, donde la cadena sentido comprende la secuencia de nucleótidos (5' → 3') (NAG37)s(invAb)sgagggacaGfuAfuUfcucaguia (invAb) (SEQ ID NO:557), donde a, c, g, i y u son 2'-O-metil adenosina, 2'-O-metil citidina, 2'-O-metil guanosina, 2'-O-metil inosina y 2'-O-metil uridina, respectivamente; Af, Cf, Gf y Uf son 2'-fluoro adenosina, 2'-fluoro citidina, 2'-fluoro guanosina y 2'-fluoro uridina, respectivamente; s es un enlace fosforotioato; (invAb) es un residuo de desoxirribosa abásico invertido y (NAG37)s tiene la siguiente estructura química:



Resolución N° 41338

Ref. Expediente N° NC2020/0002586



17. El agente de iARN de la reivindicación 4, en donde el agente de iARN tiene la estructura dúplex de AD05169 (SEQ ID NO: 2 y 482).
18. El agente de iARN de la reivindicación 4, en donde el agente de iARN tiene la estructura dúplex de AD05876 (SEQ ID NO: 4 y 572).
19. El agente de iARN de la reivindicación 4, en donde el agente de iARN tiene la estructura dúplex de AD05769 (SEQ ID NO: 6 y 557).