

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15591 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

Señores
INTELLIA THERAPEUTICS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIONES”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/053559
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de septiembre de 2018.
PRIORIDAD: US 62/566,240 29 de septiembre de 2017.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 18 de enero de 2021 bajo el número NC2021/0000388, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar composiciones de nanopartículas lipídicas (“LNP”) con propiedades mejoradas para la administración de agentes biológicamente activos, en particular ARN, ARNm y ARN guía (pág. 1, párr. [002]).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones de LNP comprenden: un componente de ARN; y un componente lipídico, donde el componente lipídico comprende: (1) alrededor de 50-60 % molar de lípido de amina; (2) alrededor de 5-15 % molar de lípido neutro; y (3) alrededor de 2,5-4 % molar de lípido dePEG, donde el resto del componente lipídico es lípido auxiliar y donde la relación entre N/P de la composición de LNP es de alrededor de 3-10 (pág. 2, párr. [008]).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio conformado por 71 reivindicaciones y presentado el 18 de enero de 2021 bajo el número NC2021/0000388.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser



Oficio N° 15591 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN DE LÍPIDO DE AMINA, LÍPIDO NEUTRO, LÍPIDO DE PEG, UN COMPONENTE DE ARN Y LÍPIDO AUXILIAR".

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

El pliego reivindicatorio no es conciso puesto que contiene múltiples reivindicaciones independientes, pero al observar el objeto de la invención se observa que todas hacen parte de un solo concepto inventivo y por tanto se sugiere replantear el pliego reivindicatorio señalando mencionando una reivindicación principal que contenga las características técnicas esenciales y las demás reivindicaciones dependientes con las características técnicas complementarias.

Adicionalmente, el pliego reivindicatorio no es conciso cuando a lo largo de distintas reivindicaciones se emplea el término: "*alrededor*", que es ambiguo, impreciso y que no permite delimitar adecuadamente la invención. Se sugiere eliminar dicho término.

La reivindicación 1 no es concisa cuando menciona: "*un componente de ARN, lípido neutro, lípido de PEG, lípido auxiliar*", puesto que son definiciones generales que darían lugar a múltiples opciones de distintas composiciones que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Se sugiere definir adecuadamente la composición con el principio activo y los excipientes específicos.

La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 2 y 4 a 10 ya que también emplean los mismos términos carentes de concisión. Se sugiere delimitar adecuadamente la composición farmacéutica de interés.

Las reivindicaciones 50, 51 y 52 no son claras cuando mencionan: "*en donde R1 y R2 son independientemente un alquil C5-C12*", "*en donde R1 y R2 son independientemente un alquil C5-C10*" y "*en la que R1 y R2 se seleccionan cada uno independientemente de un análogo C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11 y C12*", ya que las reivindicaciones que las preceden no tienen una estructura que involucre dichos radicales (R1 y R2). Se sugiere eliminar dichas reivindicaciones.

La reivindicación 71 no es clara porque no se comprende si como se encuentran reclamadas se está refiriendo la solicitante a un kit de partes o no, ya que dicho "kit" resulta impreciso al no señalar las características técnicas esenciales del mismo, es decir, que esté conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito o efecto técnico. En este tipo de reivindicaciones además se debe tener en cuenta que la sola asociación de

Oficio N° 15591 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, denominada sinergia entre los componentes, es necesaria para el propósito final. Por lo tanto, la reivindicación dirigida a proteger un kit-de-partes de cumplir con un requisito esencial como es que el centro de la invención sea una combinación nueva e inventiva de dos o más compuestos conocidos que provienen de preparaciones independientes para una finalidad terapéutica específica, en la que el producto será comercializado en forma de kit-de-partes. Se sugiere definir adecuadamente el kit de partes.

La reivindicación 69 no es clara cuando menciona: “El método de la reivindicación 72”, ya que al parecer se trata de un error tipográfico en la dependencia. Se sugiere realizar las correcciones necesarias.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de septiembre de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2017127750	“Messenger ribonucleic acids for the production of intracellular binding polypeptides and methods of use thereof”	27 de julio de 2017
D2	WO2015095340	“Lipids and lipid compositions for the delivery of active agents”	25 de junio de 2015

El documento D1¹ divulga ARNm aislados que codifican al menos un dominio de unión intracelular, incluidos los ARNm que comprenden una o más nucleobases modificadas y que preferiblemente carecen de un polipéptido de armazón codificado, y métodos para usar los mismos, por ejemplo, para inducir la apoptosis y/o tratar el cáncer (p. ej., cáncer de hígado o cáncer colorrectal) (resumen).

El documento D2² divulga un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en la que R1-R4, n y p se definen aquí. Los compuestos de fórmula (I) y sus sales farmacéuticamente aceptables son lípidos catiónicos útiles en el suministro de agentes biológicamente activos a células y tejidos (resumen).

6. Examen de Patentabilidad

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/058010387/publication/WO2017127750A1?q=pn%3DWO2017127750>
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/052469285/publication/WO2015095340A1?q=pn%3DWO2015095340>



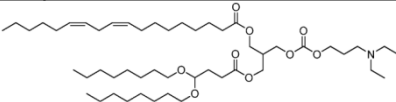
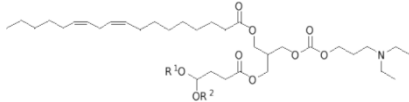
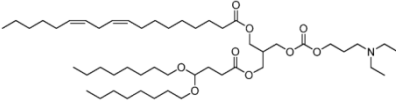
Oficio N° 15591 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0000388 de 18 de enero de 2021) refiere a: *“Una composición de nanopartículas lipídicas (“LNP”) que comprende: un componente de ARN; y un componente lipídico, donde el componente lipídico comprende: alrededor de 50-60 % molar de lípido de amina; alrededor de 8-10 % molar de lípido neutro; y alrededor de 2,5-4 % molar de lípido de PEG, donde el resto del componente lipídico es lípido auxiliar el lípido de amina está representado por la siguiente fórmula estructural donde R1 y R2 son cada uno independientemente un alquilo C4-C12 y donde la relación entre N/P de la composición de LNP es de alrededor de 6. (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una composición de nanopartículas lipídicas (“LNP”) que comprende:	Composición de nanopartículas lipídicas que comprenden: (pág. 227, líneas 14 a 29)	Composiciones que comprenden compuestos de fórmula (X) en nanopartículas líquidas (reivindicación 1, 11 y 12)
un componente de ARN;	mRNA (reivindicación 1)	RNA encapsulado (pág. 171 y 172)
y un componente lipídico, donde el componente lipídico comprende: alrededor de 50-60 % molar de lípido de amina;	45 a 65 % de un compuesto de fórmula (I) que es un lípido de amina (pág. 227, líneas 14 a 29)	 (ejemplo 13)
alrededor de 8-10 % molar de lípido neutro;	5 a 10 % de fosfolípido 10% DSPC (pág. 227, líneas 14 a 29)	No menciona
y alrededor de 2,5-4 % molar de lípido de PEG,	0,5 a 5 % de lípido de PEG (pág. 227, líneas 14 a 29)	No menciona
donde el resto del componente lipídico es lípido auxiliar	25 a 40% de colesterol (pág. 227, líneas 14 a 29)	No menciona
El lípido de amina está representado por la siguiente fórmula: 	No menciona	 (ejemplo 13)
y donde la relación entre N/P de la composición de LNP es de alrededor de 6.	La relación N/P es de 2:1 a 30:1 (pág. 236, líneas 23 a 26)	No menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga una composición de nanopartículas lipídicas que comprenden: mRNA, 45 a 65 % de un compuesto de fórmula (I) que es un lípido de amina, 5 a 10 % de fosfolípido (10% DSPC), 0,5 a 5 % de lípido de PEG, 25 a 40% de colesterol, en donde la relación N/P es de 2:1 a 30:1 (resumen, pág. 227, líneas 14 a 29; pág. 236, líneas 23 a 26; reivindicación 1).

Oficio N° 15591 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las composiciones divulgadas en el documento D1, consiste en la estructura específica del lípido de amina.

No se evidencia un efecto técnico atribuible a la presencia de un lípido de amina con la estructura específica que se reivindica. Al revisar el capítulo descriptivo, no se observa alguna prueba, ensayo, ejemplo o argumento que permita reconocer el efecto técnico que presentan las composiciones reclamadas sobre las conocidas en el estado de la técnica más cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones farmacéuticas en nanopartículas lipídicas conocidas en el documento D1 con el fin de obtener formulaciones alternativas?

El documento D2 ya enseñaba composiciones en nanopartículas lipídicas que contienen como agente principal una amina lipídica de fórmula (X) y en donde la estructura específica que hace la diferencia con el documento D1 está revelada en el ejemplo 13. Además vale la pena señalar que dichas composiciones también enseñan que son lípidos catiónicos útiles en el suministro de agentes biológicamente activos a células y tejidos como por ejemplo ARN (pág. 171 y 172, ejemplo 13 y resumen).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, al observar las composiciones en nanopartículas lipídicas que contienen ARN y un lípido de amina del documento D2, habría podido emplear dicho lípido en las formulaciones reveladas en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 71, no contienen características técnicas que hagan inventivas las composiciones farmacéuticas reclamadas en la reivindicación 1, se considera que tampoco cumplen el requisito de nivel inventivo.

9. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017127750	1 a 71	Nivel Inventivo
D2	WO2015095340	1 a 71	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Oficio N° **15591** de **28 de septiembre de 2022**

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 15591 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0005346		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/053559		28 de septiembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
29 de septiembre de 2017				X					
Solicitante									
INTELLIA THERAPEUTICS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 71
Palabras clave utilizadas	A lipid nanoparticle; LNP; RNA component; a lipid component; amine lipid; neutral lipid; PEG lipid; helper lipid; LNP composition is about 6.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/113, C12N 15/88, C12N 9/22, A61K 9/127, A61K 31/7088
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
EPO/ISA ESPACENET	WO2017127750	27/07/2017	1 a 71	(pág. 227, líneas 14 a 29)	Y
	WO2015095340	25/06/2015	1 a 71	(reivindicación 1, 11 y 12)	Y
	US2014162962	12/06/2014	N/A	N/A	A
	WO2015006747	15/01/2015	N/A	N/A	A
	WO2015089419	18/06/2015	N/A	N/A	A
	WO2017049074	23/03/2017	N/A	N/A	A
	WO2017173054	05/10/2017	N/A	N/A	A,P
	WO2018119182	28/06/2018	N/A	N/A	A,P
	US8889356	18/11/2014	N/A	N/A	A
	US9023649	05/05/2015	N/A	N/A	A
	US2016312199	27/10/2016	N/A	N/A	A
	US2016312198	27/10/2016	N/A	N/A	A

(1) Cita completa literatura no patente

Oficio N° 15591 de 28 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

(LNP)	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.</i>	
O	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .	
(²) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (26/09/2022)	