

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 16625

Ref. Expediente N° NC2021/0007372

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

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 junio de 2021 con el N° NC2021/0007372, por SILENCE THERAPEUTICS GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ÁCIDOS NUCLEICOS PARA INHIBIR LA EXPRESIÓN DE LPA EN UNA CÉLULA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2019/081158 del 13 de noviembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 932 el 9 de julio de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 18541 de 16 de noviembre 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° NC2021/0007372 el 08 de febrero de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 11 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0003434 el 21 de marzo de 2023, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 10 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0007372 del 4 de octubre de 2022, solicitó el reconocimiento de los resultados del examen de patentabilidad efectuado por la Oficina Europea de Patentes (EPO).

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 10 incluidas en el radicado N° NC2023/0003434 del 21 de marzo de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un ácido nucleico para inhibir la expresión de LPA en una célula, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2017059223, en que la estructura del ácido nucleico reclamado en la solicitud, el cual contiene una primera cadena que comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 165 y una segunda cadena que comprende la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 163.



Resolución N° 16625

Ref. Expediente N° NC2021/0007372

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: i) inactivación del ARNm de LPA por parte del conjugado 21 mediante la absorción medida por receptores en hepatocitos primarios de humanos, 24 horas después del tratamiento de ARNip ($IC_{50}=3.6nM$) (Ej. 13, Pág. 112, Fig. 19), ii) inactivación del ARNm de LPA por parte del conjugado 21 mediante la absorción medida por receptores en hepatocitos primarios de cinomolgo, 24 horas después del tratamiento de ARNip ($IC_{50}=0.7nM$) (Ej. 13, Pág. 112, Fig. 20), (iii) niveles elevados de inhibición de ARNm de LPA sin afectar los niveles de ARNm de APOB y PLG. (Ej. 13, Pág. 113, Párr. [3]), (iv) eficacia del conjugado 21 en ensayos *in vivo*, a dosis de 1.0 y 3.0 mg/kg, enseñando una reducción notable marcada de los niveles de LPA en suero (69.4 y 77.3% respectivamente) después de 29 días de tratamiento (Ej. 14, Pág. 113, Párr. [4]) y (v) un efecto dependiente de la dosis que muestra una dosis ED_{50} de 0.56 mg/kg (Ej. 14, Pág. 113, Fig. 24).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 10 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio (E),

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:

“ÁCIDOS NUCLEICOS PARA INHIBIR LA EXPRESIÓN DE LPA EN UNA CÉLULA”

Clasificación IPC: C12N 15/113, A61K 31/713, A61P 9/00.

Reivindicaciones: 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0003434 el 21 de marzo de 2023, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: SILENCE THERAPEUTICS GMBH.

Dirección: ROBERT-RÖSSLE-STRASSE 10 13125 BERLIN, ALEMANIA.

Inventores: David Anthony RIDER, Lucas BETHGE, Christian FRAUENDORF, Adrien WEINGAERTNER, Sibylle DAMES, Steffen SCHUBERT, Stephan TENBAUM y Judith HAUPTMANN.

Prioridades N°: 13/11/2018, EP, PCT/EP2018/081106.
14/05/2019, EP, 19174466.3.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2019/081158

Fecha: 13 de noviembre de 2019.

Vigente desde: 13 de noviembre de 2019

Hasta: 13 de noviembre de 2039.

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

Resolución N° 16625

Ref. Expediente N° NC2021/0007372

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 SILENCE THERAPEUTICS GMBH advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio (E), 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 31 de marzo de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



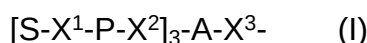
Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.03.31
17:01:54 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 16625

Ref. Expediente N° NC2021/0007372

ANEXO No. 1**REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Un ácido nucleico para inhibir la expresión de *LPA* en una célula, que comprende al menos una región de dúplex que comprende al menos una parte de una primera cadena y al menos una parte de una segunda cadena que es al menos parcialmente complementaria a la primera cadena, en donde dicha primera cadena es al menos parcialmente complementaria a al menos una parte de ARN transcrito a partir del gen *LPA*, en donde dicha primera cadena comprende una secuencia de nucleótidos de
5' mA (ps) fU (ps) mA fA mC fU mC fU mG fU mC fC mA fU mU fA mC (ps) fC (ps) mG 3' (SEQ ID NO: 165),
y en el que dicha segunda cadena comprende una secuencia de nucleótidos de
5' mC mG mG mU mA mA fU fG fG mA mC mA mG mA mG mU mU (ps) mA (ps) mU 3' (SEQ ID NO: 163);
donde fA, fC, fG y fU denotan 2'-desoxi-2'-fluoro ribonucleótidos;
mA, mC, mG y mU denotan ribonucleótidos 2'-O-metilo; y
(ps) denota un enlace fosforotioato.
2. El ácido nucleico de la reivindicación 1, en donde La primera cadena consiste en una secuencia de nucleótidos de
5' mA (ps) fU (ps) mA fA mC fU mC fU mG fU mC fC mA fU mU fA mC (ps) fC (ps) mG 3' (SEQ ID NO: 165);
donde fA, fC, fG y fU denotan 2'-desoxi-2'-fluoro ribonucleótidos;
mA, mC, mG y mU denotan ribonucleótidos 2'-O-metilo; y
(ps) denota un enlace fosforotioato.
3. El ácido nucleico de la reivindicación 1 o 2, en donde la segunda cadena consiste en una secuencia de nucleótidos de
5' mC mG mG mU mA mA fU fG fG mA mC mA mG mA mG mU mU (ps) mA (ps) mU 3' (SEQ ID NO: 163);
donde fA, fC, fG y fU denotan 2'-desoxi-2'-fluoro ribonucleótidos;
mA, mC, mG y mU denotan ribonucleótidos 2'-O-metilo; y
(ps) denota un enlace fosforotioato.
4. El ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones que preceden, en donde el ácido nucleico se conjuga con un ligando.
5. El ácido nucleico de la reivindicación 4, en donde el ligando comprende (i) uno o más restos de N-acetilgalactosamina (GalNAc) o derivados de estos y (ii) un enlazador, en donde el enlazador conjuga el al menos un resto de GalNAc o derivado de este con el ácido nucleico.
6. El ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones que preceden, en donde el ácido nucleico se conjuga con un ligando que comprende un compuesto de fórmula (I):



en donde:

S representa un sacárido, preferentemente en donde el sacárido es N-acetilgalactosamina;

X¹ representa alquileo C₃-C₆ o (-CH₂-CH₂-O)_m(-CH₂)₂- en donde m es 1, 2 o 3;

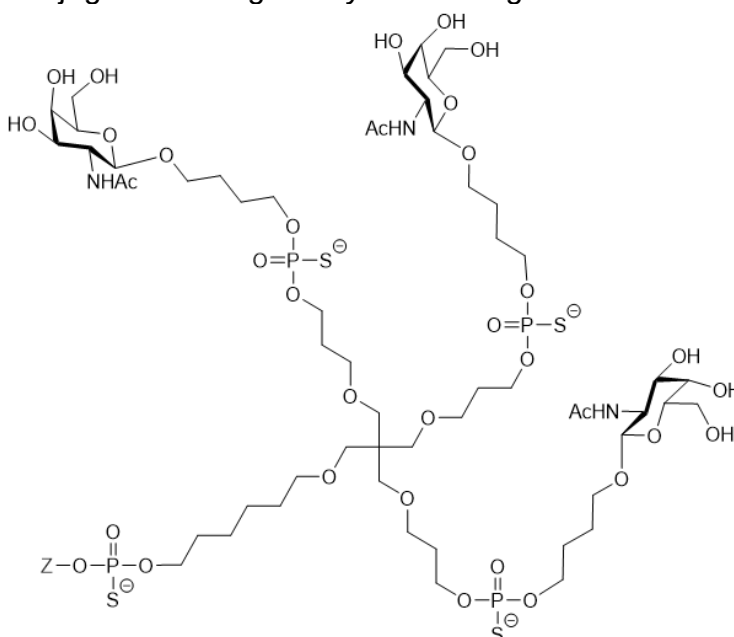


Resolución N° 16625

Ref. Expediente N° NC2021/0007372

P es un fosfato o un fosfato modificado, preferentemente un tiofosfato;
X² es alquileo o un éter de alquileo de la fórmula $(-CH_2)_n-O-CH_2-$ en donde n = 1- 6;
A es una unidad de ramificación;
X³ representa una unidad de puenteo;
en donde un ácido nucleico según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 se conjuga con X³ mediante un fosfato o un fosfato modificado, preferentemente un tiofosfato, y el ácido nucleico se conjuga preferentemente a X³ mediante el extremo 5' de la segunda cadena.

7. El ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones que preceden, en donde el ácido nucleico se conjuga con un ligando y tiene la siguiente estructura

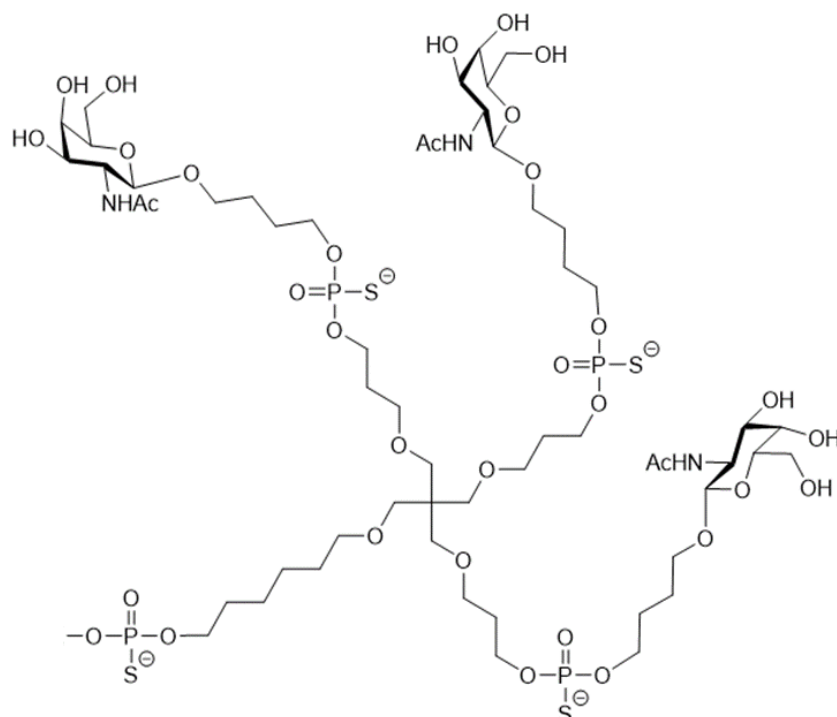


en donde Z es un ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones que preceden y el ligando se conjuga preferentemente al extremo 5' de la segunda cadena.

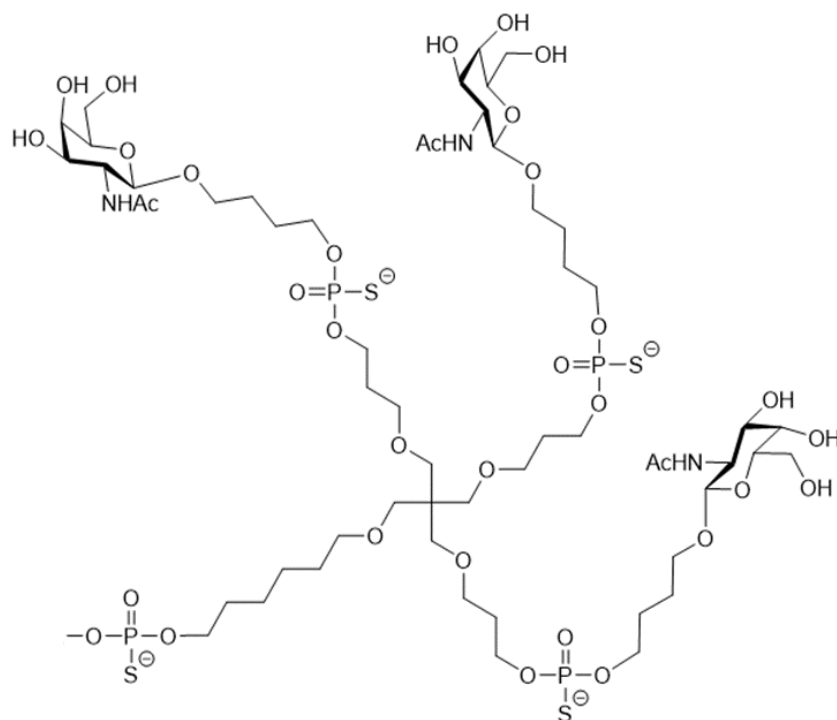
8. El ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 4-7, en donde la segunda cadena comprende una secuencia de nucleótidos de
5' [ST23 (ps)]3 C6XLT (ps) mC mG mG mU mA mA fU fG fG mA mC mA mG mA mG mU mU (ps) mA (ps) mU 3' (SEQ ID NO: 164);
donde fA, fC, fG y fU denotan 2'-desoxi-2'-fluoro ribonucleótidos;
mA, mC, mG y mU denotan 2'-O-metilo ribonucleótidos;
(ps) denota un enlace fosforotioato; y
[ST23 (ps)]3 C6XLT (ps) denota

Resolución N° 16625

Ref. Expediente N° NC2021/0007372



9. El ácido nucleico de la reivindicación 8, en el que la segunda cadena consiste en una secuencia de nucleótidos de
5' [ST23 (ps)]3 C6XLT (ps) mC mG mG mU mA mA fU fG fG mA mC mA mG mA mG mU mU (ps) mA (ps) mU 3' (SEQ ID NO: 164);
donde fA, fC, fG y fU denotan 2'-desoxi-2'-fluoro ribonucleótidos;
mA, mC, mG y mU denotan ribonucleótidos 2'-O-metilo;
(ps) denota un enlace fosforotioato; y
[ST23 (ps)]3 C6XLT (ps) denota



Resolución N° **16625**

Ref. Expediente N° NC2021/0007372

10. Una composición farmacéutica que comprende un ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 y que además comprende un vehículo de administración y/o un excipiente fisiológicamente aceptable y/o un portador y/o un diluyente.