

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6343 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

Señores
INTELLIA THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA EDICIÓN DEL GEN *TTR* Y EL TRATAMIENTO DE LA AMILOIDOSIS ATTR”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/053382

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de septiembre de 2018.

PRIORIDADES: US 62/566,236 29 de septiembre de 2017.

US 62/671,902 15 de mayo de 2018.

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de tratamientos que puedan producir una supresión duradera de la transtiretina (*TTR*).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea composiciones y los métodos que usan un ARN de guía con un agente de unión al ADN guiado por ARN, tal como el sistema CRISPR/Cas, para reducir sustancialmente o inactivar la expresión del gen *TTR*, reduciendo o eliminando sustancialmente la producción de la proteína *TTR* asociada con la ATTR.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 3 de marzo de 2023 según el Radicado N° NC2023/0002719.

3. De la solicitud de patente

3.1. 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 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: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UN ARN DE GUÍA ÚNICA (ARNSG) PARA LA EDICIÓN DEL GEN *TTR*”.



Oficio N° 6343 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

3.2. 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. (...)"

Esta oficina informa que:

- Las reivindicaciones 1, 24, 26 y 29 no son claras porque no definen una composición o una formulación de nanopartícula lipídica (LNP) que comprende un ARN de guía única (ARNsg) en términos de sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas, es decir indicando lo siguiente: (i) el ARNsg es capaz de editar el gen *TTR*; (ii) la composición comprende además un agente de unión al ADN guiado por ARN o un ARNm que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es una endonucleasa Cas; y (iii) el ARNsg de SEQ ID NO: 23 comprende una modificación que se selecciona de: un nucleótido modificado con 2'-O-metil (2'-O-Me); un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos; un nucleótido modificado con 2'-fluoro (2'-F); una modificación en uno o más de los primeros cinco nucleótidos en el extremo 5'; una modificación en uno o más de los últimos cinco nucleótidos en el extremo 3'; enlaces PS entre los primeros cuatro nucleótidos; enlaces PS entre los últimos cuatro nucleótidos; nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el extremo 5'; y nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los últimos tres nucleótidos en el extremo 3'. Además, se debe hacer referencia a las posiciones exactas dentro de dicha secuencia de nucleótidos donde se realizan las mencionadas modificaciones que incluye un enlace fosforotioato (PS). Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales estructurales completas de la composición reclamada con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.
- La reivindicación 1 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama una composición que comprende un ARN de guía única (ARNsg) en términos de que este se caracteriza por *"una secuencia de guía que es mínimo 17, 18, 19 o 20 nucleótidos consecutivos de una secuencia de SEQ ID NO: 23"*, que son expresiones imprecisas que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales, las cuales no han sido contempladas ni exploradas en la presente solicitud y resultan especulativas frente a su capacidad de dirigirse al gen *TTR*. Por consiguiente, no es posible establecer las secuencias de las moléculas contempladas; además, la solicitud no ha explorado secuencias de ARN guía con tamaños inferiores a 20 nucleótidos o variantes de las mismas. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las moléculas de ARNsg desarrolladas, de acuerdo con lo soportado en el capítulo descriptivo.

Oficio N° 6343 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

- Las reivindicaciones 3, 4, 19 y 28 no son claras ni presentan sustento en la descripción porque hacen referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de nucleótidos que caracterizan el ARNsg dirigido a *TTR* y el marco de lectura abierto (ORF) del ARNm que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN. Sin embargo, en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o delección de nucleótidos que justifique el reclamar moléculas con un 90% de identidad con respecto a las secuencias de nucleótidos mencionadas en dichas reivindicaciones. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las secuencias de nucleótidos que caracterizan el ARNsg y los ORF del ARNm que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN exploradas en la solicitud, esto se logra caracterizando las variantes por sus secuencias completas, de acuerdo con lo divulgado en la descripción. Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es adecuado emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición no permite establecer las secuencias nucleótidas exactas a las que se refieren, ya que abarcan un sinnúmero de posibilidades estructurales que aún no han sido contempladas ni desarrolladas en la solicitud y pueden incluir variantes estructurales no funcionales.
- La reivindicación 7 no es clara porque, la expresión: “*comprende un patrón de la SEQ ID NO: 3*” es confusa e impide establecer las características señaladas. Se sugiere al solicitante mejorar la redacción de la reivindicación para que sea comprensible cual es la característica adicional referida.
- Las reivindicaciones 1, 3, 4, 9, 10, 13, 19 y 28 no son claras porque, incluyen los términos “*es mínimo*”, “*mínimo*” y “*uno o más*” que son imprecisos o no limitativos e impiden establecer el alcance de la modalidad reivindicada. Se sugiere al solicitante eliminarlos o, sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.
- Las reivindicaciones 17 y 18 no son claras porque, se refieren a una segunda secuencia guía o a un agente de unión al ADN o a un ARNm que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, el cual no se caracteriza por su estructura que corresponde a su secuencia completa de nucleótidos (Con su respectivo SEQ ID No.). Se le sugiere al solicitante incluir las secuencias de nucleótidos que caracterizan el agente de unión al ADN guiado por ARN o un ARNm, el cual como se evidencia en el capítulo descriptivo corresponde a una nucleasa Cas.
- Las reivindicaciones 1, 24, 26 y 29 no son claras, ni concisas porque, la expresión: “*sigue la secuencia de guía en su extremo 3’* ” presenta una redacción confusa; Además, dichas reclamaciones parecen referirse a la misma materia mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante mejorar la redacción de las reivindicaciones y si es el caso, unificar las reivindicaciones que se refieran a la misma materia.
- Las reivindicaciones 16, 32 y 33 no son claras porque, incluyen los términos: “*lípid A*” o “*lípid B*” que son elementos definidos arbitrariamente por el solicitante y hacen parte de la descripción. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes y no deben incluir elementos que deban interpretarse con base en la descripción, por lo que, se sugiere incluir las estructuras o nombres químicos de acuerdo a la nomenclatura IUPAC de las moléculas referidas.

Oficio N° 6343 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

- Las reivindicaciones 1, 24 y 26 no son concisas porque reclaman una composición en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades se sugiere presentarlas en la forma de reivindicaciones dependientes.

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

3.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior porque, se reclama una composición que comprende un ARN de guía única (ARNsg) que comprende: una secuencia de guía que es mínimo 17, 18, 19 o 20 nucleótidos consecutivos de una secuencia de SEQ ID NO: 23 o que comprende un ARNsg caracterizado por una secuencia que es mínimo 90% idéntica a una secuencia de SEQ ID NO: 87. Sin embargo, la solicitud no ha explorado moléculas de ARN guía funcionales para la edición del gen *TTR* que tengan tamaños inferiores a 20 nucleótidos, o moléculas funcionales para la edición del gen *TTR* que contemplen todas las posibles variantes estructurales de las moléculas referidas con hasta 90% de identidad, ya que, únicamente se presenta evidencia técnica para un ARNsg *TTR* modificado (ID de guía: G000480) de SEQ ID NO: 87 el cual evidenció un porcentaje promedio de edición del gen *TTR* en hepatocitos primarios humanos transfectados con proteína Cas9 Spy y ARNsg del 81.80% $\pm$ 1.98%; un porcentaje promedio de inserción de 77.15% $\pm$ 2.19%; y un porcentaje promedio de delección de 4.70% $\pm$ 0.28% (Ejemplo 3, Tabla – Capítulo descriptivo).

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

4. 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. Sin embargo, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.

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

Oficio N° 6343 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

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.

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° 6343 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2023/0002917		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/053382		28 de septiembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 29 de septiembre de 2017				Prioridad X		Presentación			
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 33
Palabras clave utilizadas	GUIDE RNA, RNAg, TTR, TRANSTHYRETIN, SEQ ID NO: 23 and 87.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/113, C12N 15/10, A61K 48/00, A61P 25/28.

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⁾
SIPI	CO14109690	21/05/2014	-	-	A
ISA/ EPO	WO2017077386	11/05/2017	-	-	A
	WO2017053431	30/03/2017	-	-	A
	WO2014204728	24/12/2014	-	-	
	WO2014093622	19/06/2014	-	-	
	US2016046960	18/02/2016	-	-	
	WO2017173054	05/10/2017	-	-	
WO2018007871	11/01/2018	-	-	-	
PatentLens	WO2002/029103	10/04/2002	-	-	A
STN	US20120294905	22/11/2012	-	-	A
	WO2014179627	06/11/2014	-	-	
	WO2013075035	23/05/2013	-	-	
	WO2011139917	10/11/2011	-	-	
	WO2011056883	12/05/2011	-	SEQ ID: 1329	
	WO2010048228	29/04/2010	-	-	
	WO2010017509	11/02/2010	-	-	

⁽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.	“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.

Oficio N° 6343 de 18 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

“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.	“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: 13/03/2023	

