

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6508 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

Señores
INTELLIA THERAPEUTICS, INC.

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

NÚMERO 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 12 de abril de 2023 bajo el número NC2023/0004518, 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 tratamientos que puedan producir una supresión duradera de la *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*.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 12 de abril de 2023 bajo el número NC2023/0004518.

4. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Oficio N° 6508 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 1, 3 a 24 no es patentable, toda vez que, hacen referencia a un método para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* o para modificar el gen *TTR* **ex vivo**, que comprende suministrar una composición a una célula, en donde la composición comprende: a. un ARN de guía, en donde el ARN de guía es uno de guía única (ARNsg) que comprende una secuencia mA*mC*mA*CAAUACCAGUCCAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU (SEQ ID NO: 93), en donde * denota que el nucleótido se une al siguiente nucleótido con un enlace PS y una “m” minúscula denota que el nucleótido es sustituido con 2'-O-Me; y b. un agente de unión al ADN guiado por ARN o un ácido nucleico que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es una nucleasa Cas. En este punto, se le aclara al solicitante que, de acuerdo con el diccionario del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, el término **ex vivo** se define como: “(...) un procedimiento médico mediante el cual se extirpa un órgano, células o tejidos de un cuerpo vivo para un tratamiento o procedimiento, y luego se devuelven al cuerpo vivo¹”. Es decir, que el método reclamado tiene como fin inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* en una célula que será regresada al cuerpo de un sujeto, lo que equivale a un método de tratamiento terapéutico considerado exceptuado de patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.

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. 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.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2023/0004518 del 12 de abril de 2023) en donde manifestó *“Junto con el presente memorial aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 24 reivindicaciones, que tiene como base el anteriormente presentado, en el cual se incorporó la expresión “in vitro o ex vivo” en el preámbulo de la Reivindicación 1, lo cual encuentra soporte en la página 72 – líneas 24 a 26 y en la página 117 – líneas 15 a 17 del Capítulo Descriptivo (...)”*.

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que el objeto reclamado en la reivindicación independiente de proceso modificada, es una excepción a la patentabilidad de acuerdo con lo establecido en el Art 20 lit (d), en razón a que, menciona que el método para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* o para modificar el gen *TTR* se realiza de manera **ex vivo**, lo cual implica que la ruptura bicatenaria (DSB) dentro de dicho gen o la modificación en este se induce en una célula, que posteriormente será regresada al cuerpo de un sujeto que lo necesite, lo que equivale a un método de tratamiento terapéutico. Aunado a lo anterior, esta Oficina se permite manifestar que el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2020/0005116 del 24 de abril de 2020) indica inequívocamente que *“En algunas modalidades, las moléculas de ARNg modificadas*

¹Diccionario de cáncer del NCI, Instituto Nacional del Cáncer NIH, Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., Institutos Nacionales de la Salud, <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/ex-vivo>



Oficio N° 6508 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

descritas en la presente descripción pueden exhibir una respuesta inmunitaria innata reducida cuando se introducen en una población de células, in vivo y ex vivo. El término “respuesta inmunitaria innata” incluye una respuesta celular a los ácidos nucleicos exógenos, que incluye los ácidos nucleicos monocatenarios, que implica la inducción de la expresión y liberación de citocinas, particularmente los interferones, y la muerte celular” (Página 72, líneas 24 a 29), lo cual confirma que la ejecución del método reivindicado para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* o para modificar este ex vivo, generaría, aunque reducida, una respuesta inmunológica en un sujeto al que se pretende curar de la amiloidosis asociada con *TTR* (ATTR). Dicha metodología no se considera susceptible de aplicación industrial por cuanto la acción de un sujeto humano sobre el cuerpo de otro sujeto, o sobre el de un animal, no se consideran actos “industriales”.

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.

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° 6508 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0005116		1°	-	2°	-	4°	X	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	1, 3 a 24	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	2
Palabras clave utilizadas	GUIDE RNA, RNAg, TTR, TRANSTHYRETIN, SEQ ID NO: 9 AND 93.
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
	WO2017158422	21/09/2017	-	-	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. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la	“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° 6508 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

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: 13/04/2023	

