

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 36104

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA 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 28 de abril de 2020 con el N° NC2020/0005346, por INTELLIA THERAPEUTICS INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/053559 del 28 de septiembre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 898 el 21 de julio de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 15591 de 28 de septiembre 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 presentó junto a la respuesta radicada el 09 de febrero de 2023 bajo el N° NC2020/0005346, nuevas reivindicaciones 1 a 67 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 67 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

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 de PEG, 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]).

Determinación del Estado de la Técnica

Resolución N° 36104

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

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).

Examen de Patentabilidad

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.

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 (NC2020/0005346 del 09 de febrero de 2023) refiere a: *“Una composición de nanopartículas lipídicas (“LNP”) que comprende: un componente de ARN; en el que el componente de ARN comprende (i) un ARNm que codifica un agente de unión a ADN guiado por ARN y (ii) un ácido nucleico de ARNg; y un componente lipídico, donde el componente lipídico comprende: alrededor de 40-60 % molar de lípido de amina; alrededor de 0-10 % molar de lípido neutro, donde el lípido neutro es un fosfolípido neutro; y alrededor de 1,5 - 10 % molar de lípido de PEG, donde el resto del componente lipídico es lípido auxiliar, donde el lípido auxiliar es un esteroide, esteroide o alquil resorcinol, 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 N/P de la composición es de alrededor de 5 – 7”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

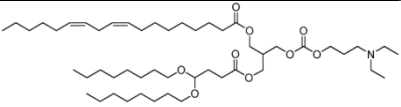
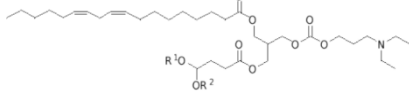
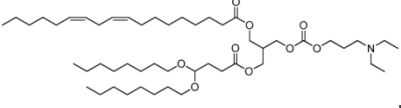
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
----------------------------	----	----

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>



Resolución N° 36104

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

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; en el que el componente de ARN comprende (i) un ARNm que codifica un agente de unión a ADN guiado por ARN y (ii) un ácido nucleico de ARNg;	Menciona mRNA (reivindicación 1)	RNA encapsulado (pág. 171 y 172)
y un componente lipídico, donde el componente lipídico comprende: alrededor de 40-60 % molar de lípido de amina;	45 a 65 % mol de un compuesto de fórmula (I) que es un lípido de amina (pág. 227, líneas 14 a 29)	 (ejemplo 13)
alrededor de 0-10 % molar de lípido neutro, donde el lípido neutro es un fosfolípido neutro;	5 a 10 % mol de fosfolípido 10% DSPC (pág. 227, líneas 14 a 29)	No menciona
y alrededor de 1,5 - 10 % molar de lípido de PEG,	0,5 a 5 % mol de lípido de PEG (pág. 227, líneas 14 a 29)	No menciona
donde el resto del componente lipídico es lípido auxiliar, donde el lípido auxiliar es un esteroide, esteryl o alkyl resorcinol,	25 a 40% mol de colesterol (pág. 227, líneas 14 a 29)	No menciona
el lípido de amina está representado por la siguiente fórmula estructural: 	No menciona	 (ejemplo 13)
y donde la relación N/P de la composición es de alrededor de 5 – 7:	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).

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 y en la presencia de un ácido nucleico de ARNg.

No se evidencia un efecto técnico atribuible a las anteriores diferencias. 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 con dichas características, sobre las conocidas en el estado de la técnica más cercano, que como puede observarse son muy cercanas a las reivindicadas.

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



Resolución N° 36104

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

específica del lípido de amina 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.

El documento D1 señala también en la página 249 el paso de poner en contacto una célula de un mamífero con la composición allí revelada e indica que puede hacerse in vitro (pág. 249, último párrafo).

Dado que las reivindicaciones 2 a 67, 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.

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante señala, que la presente solicitud sí cumple los requisitos de patentabilidad y presenta los siguientes argumentos:

1) Con relación al requisito de nivel inventivo y frente al documento D1, el solicitante señala que el componente de ARN comprende (i) un ARNm que codifica un agente de unión a ADN guiado por ARN y (ii) un ácido nucleico de ARNg, lo cual no había sido divulgado, ni siquiera contemplado por D1 ni D2. Señala el solicitante que: “[...] *los componentes lipídicos de la presente invención son muy diferentes a los divulgados por D1, en particular los lípidos de amina como el lípido A descrito en la reivindicación 1, presenta diferencias estructurales muy importantes respecto a los lípidos ionizables divulgados en D1 [...]*” y que por tanto no existe ninguna motivación o sugerencia en D1 que lleve al versado en la materia a utilizar un lípido estructuralmente diferente, con características ionizables y por ende de afinidad diferente, para transportar un componente de ARN que comprenda un ARNm que codifica un agente de unión a ADN guiado por ARN y un ácido nucleico de ARNg con la dificultad que reviste formular estos componentes, esperando obtener una composición estable.

2) Con respecto al documento D2, el solicitante manifiesta que: “[...] *no hay ningún dato comparativo para los lípidos que son estructuralmente similares a los lípidos de amina reivindicados y, por tanto, no proporciona ninguna razón para modificar los lípidos divulgados en D1. De hecho, los datos que enseña D2 muestran que para encapsular ARNs y/o ARNm hay mejores opciones de lípidos que el lípido A (que corresponde al lípido 13 en D2), tales como los lípidos 1, 15, 19, 25, 32-34, 40, 41, 48, 53, 51 y 71 como se observa en el cuadro 2, págs. 164-165. [...]*” y manifiesta que tras las enseñanzas del documento D2 una persona versada en la materia no estaría motivada para seleccionar el Lípido A de todos los lípidos descritos en el documento D2, ya que no demuestra el mejor rendimiento entre los lípidos probados y por lo mismo no fue completamente caracterizado como algunos de los otros lípidos. El solicitante concluye que no existe motivación para proponer la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 y llegar a la materia de la presente solicitud.

Resolución N° 36104

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

Frente a los anteriores argumentos, esta Oficina manifiesta lo siguiente, en su respectivo orden:

1) En primer lugar, el solicitante además de mencionar las diferencias entre la materia reclamada en la reivindicación principal 1 y el documento D1 no presenta, señala o indica en qué parte del capítulo descriptivo puede observarse el efecto técnico superior o sorprendente de la composición de su interés, frente a la cercana de la anterioridad referida. De hecho esta oficina había reconocido en el primer examen de fondo una de las diferencias señaladas, asociada al tipo de lípido de amina y se le señaló que tal diferencia no le otorgaba un efecto técnico observable a formulación referida. Por tanto, en este nuevo análisis de patentabilidad se reconoce que existen dos diferencias entre la materia reclamada y la formulación del documento D1, pero no se evidencia información que permita identificar la ventaja técnica de la composición con ellas. Ahora bien, contrario a lo señalado por el solicitante el documento D1 sí realiza plenas sugerencias para llegar a la materia reclamada en la presente solicitud. De hecho casi todas las características técnicas se encontraban anticipadas en dicha anterioridad y por tanto la persona del oficio medianamente versada en la materia habría podido tomar la información del documento D1 y con información complementaria como la que existe en la anterioridad D2 llegar a la composición reclamada por el solicitante.

2) Con respecto al documento D2, en vista de que dicha anterioridad revela que existen formulaciones que pueden comprender un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables y que 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 tal como ARN, la persona del oficio medianamente versada en la materia también reconoce que este tipo de lípidos de estructura igual a la que se reclama en la reivindicación 1, puede ser adecuado para formular junto con el tipo de ARN que el solicitante reclama y así se habría podido llegar a la materia reclamada en la presente solicitud. Por lo tanto, sí existe una clara sugerencia tanto en la información del documento D2, como en la que se señaló del documento D1, para proponer formulaciones con las características técnicas del capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante. Ahora bien, frente al argumento del solicitante de que en el documento D2 hay mejores lípidos que el lípido A por estar excluido de las pruebas realizadas, se responde al solicitante que en el análisis de nivel inventivo se evaluó si existe una sugerencia para emplear las enseñanzas del documento D2 junto con las enseñanzas del documento D1 y llegar a la materia reclamada en la presente solicitud y por tanto, no es de soporte de esta oficina ponderar la importancia de los lípidos probados en el documento D2 y de las razones del por qué se empleó uno u otro lípido.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0005346 del 28 de abril de 2020, tituló la invención como: "FORMULACIONES". Sin embargo, no se acepta porque no menciona al menos de manera general todas las características técnicas de la composición reclamada. De acuerdo con el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN DE LÍPIDO DE AMINA, LÍPIDO NEUTRO, LÍPIDO DE PEG, UN COMPONENTE DE ARN Y LÍPIDO AUXILIAR".

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

RESUELVE

Página 5 de 6

Resolución N° 36104

Ref. Expediente N° NC2020/0005346

ARTÍCULO 1: Denegar la 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:

“COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN DE LÍPIDO DE AMINA, LÍPIDO NEUTRO, LÍPIDO DE PEG, UN COMPONENTE DE ARN Y LÍPIDO AUXILIAR”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a INTELLIA THERAPEUTICS INC., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.06.29
23:04:10 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.