

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 52653

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

*Por la cual se otorga 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 24 de abril de 2020 con el N° NC2020/0005116, por INTELLIA THERAPEUTICS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA EDICIÓN DEL GEN TTR Y EL TRATAMIENTO DE LA AMILOIDOSIS ATTR", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/053382 del 28 de septiembre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 892 el 15 de mayo de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 6508 de 19 de abril de 2023, 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° NC2020/0005116 el 18 de julio de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 24 que reemplazan las originalmente presentadas. Adicionalmente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0009595 el 18 de julio de 2023, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 24 que coinciden en su totalidad con las presentadas en la respuesta, para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio modificado, 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 24 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0009595 el 18 de julio de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un método *in vitro* y a una composición para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del *gen TTR* o para modificar el *gen TTR*, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2017077386, en que dicha anterioridad no divulga una modalidad particular en donde el ARNsg de SEQ ID NO: 9 esté modificado y comprenda un agente de unión al ADN guiado por ARN o un ARNm, en donde dicho agente es una endonucleasa Cas.

**Resolución N° 52653**

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: (i) para el ARNsg identificado como G000486 (SEQ ID NO: 93) se detectaron indeles a niveles bajos, en hepatocitos primarios humanos (PHH), en el sitio fuera de la diana potencial, los cuales de hecho, fueron detectados mediante el uso de una dosis saturante de LNP (Ejemplo 11, Tabla 33); y (ii) el ARNsg identificado como G000486 (SEQ ID NO: 93) fue capaz de disminuir el ARNm de *TTR*, en hepatocitos primarios humanos, (PHH) en un 97.36% (Ejemplo 13, Tabla 35).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 24 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.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0004598 el 11 de abril de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA EDICIÓN DEL GEN *TTR*”.

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

**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:

**“COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA EDICIÓN DEL GEN *TTR*”**

**Clasificación IPC:** C12N 15/113, C12N 15/10, A61K 48/00, A61P 25/28.

**Reivindicaciones:** 1 a 24 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0009595 el 18 de julio de 2023, de acuerdo con el Anexo N° 1.

**Titular:** INTELLIA THERAPEUTICS, INC.

**Dirección:** 40 ERIE STREET CAMBRIDGE, MASSACHUSETTS 02139, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

**Inventores:** Walter STRAPPS, Shobu ODATE, Reynald Michael LESCARBEAU, Arti Mahendra Prakash KANJOLIA y Jessica Lynn SEITZER.

**Prioridades N°:** 29/09/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/566,236.  
15/05/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/671,902.

**Solicitud internacional N°:** PCT/US2018/053382 **Fecha:** 28 de septiembre de 2018.

**Vigente desde:** 28 de septiembre de 2018 **Hasta:** 28 de septiembre de 2038.

**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 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.

Resolución N° 52653

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

**ARTÍCULO 3:** 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 31 de agosto de 2023

**LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,**



Firmado digitalmente  
por: MARIA DEL  
SOCORRO PIMIENTA  
CORBACHO  
Fecha: 2023.08.31  
23:02:33 COT  
Razón: Validez jurídica.  
Ubicación: Bogotá,  
Colombia.

Resolución N° 52653

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

ANEXO N° 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un método para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* o para modificar el gen *TTR in vitro*, 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\*CAAUACCAGUCCAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUm  
AmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAm  
AmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU\*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.

2. Una composición para inducir una ruptura bicatenaria (DSB) dentro del gen *TTR* o para modificar el gen *TTR*, 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\*CAAUACCAGUCCAGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUm  
AmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAm  
AmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU\*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.

3. El método o la composición de la Reivindicación 1 o 2, en donde la composición da como resultado la edición del gen *TTR*.

4. El método o la composición de la Reivindicación 3, en donde la edición se calcula como un porcentaje de la población que se edita (porcentaje de edición), y en donde el porcentaje de edición es entre 30 y 99% de la población.

5. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde el ARN de guía está dispuesto en una nanopartícula lipídica (LNP).

6. El método o la composición de la Reivindicación 5, en donde la LNP comprende (i) un lípido ionizable, (ii) lípido neutro, (iii) un lípido auxiliar, (iv) un lípido furtivo o mezclas de estos.

7. El método o la composición de la Reivindicación 6, en donde el lípido ionizable es el Lípido A (((9Z,12Z)-3-((4,4-bis(octiloxi)butanoil)oxi)-2-(((3-(dietilamino)propoxi)carbonil)oxi)metil)propil)octadeca-9,12-dienoato o el Lípido B ((5-((dimetilamino)metil)-1,3-fenileno)bis(oxi))bis(octano-8,1-diil)bis(decanoato).

Resolución N° 52653

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

8. El método o la composición de la Reivindicación 6 o 7, en donde el lípido neutro es DSPC (diestearoilfosfatidilcolina).
9. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 6 a 8, en donde el lípido auxiliar es el colesterol.
10. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 6 a 9, en donde el lípido furtivo es PEG-DMG (polietilenglicol-dimiristoilglicerol).
11. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es una endonucleasa Cas.
12. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es una Cas9 endonucleasa.
13. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN o el ARNm que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN se modifica.
14. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es una nickasa.
15. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN modificado comprende una señal de localización nuclear (NLS).
16. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es un Cas de un sistema CRISPR/Cas de tipo II.
17. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16, en donde la composición es una composición farmacéutica y además comprende un portador o excipiente farmacéuticamente aceptables.
18. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 17, en donde la unión de extremos no homólogos (NHEJ) conduce a una mutación durante la reparación de la DSB en el gen *TTR*.
19. El método o la composición de la Reivindicación 18, en donde la NHEJ conduce a una delección o inserción de uno o más nucleótidos durante la reparación de la DSB en el gen *TTR*.
20. El método o la composición de la Reivindicación 19, en donde la delección o la inserción de uno o más nucleótidos induce un cambio de marco o mutación sin sentido en el gen *TTR*.
21. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 20, en donde el ARN de guía no produce indeles en el sitio o los sitios fuera de la diana que se producen en una región de codificación de proteínas en el genoma de los hepatocitos primarios humanos.
22. El método o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 21, en donde la composición o la composición farmacéutica se libera a través de una

Resolución N° 52653

Ref. Expediente N° NC2020/0005116

nanopartícula lipídica.

23. El método de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22, en donde la célula es una célula hepática.

24. El método de la Reivindicación 23, en donde la célula hepática es un hepatocito.