

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15894 de 28 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015314

Señores

ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “AGENTE DE ÁCIDO RIBONUCLEICO DE DOBLE HEBRA (ARNDH) QUE INHIBE LA EXPRESIÓN DEL ANGIOTENSINÓGENO (AGT)”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/032150

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 14 de mayo de 2019.

PRIORIDADES: US 62/671,094 14 de mayo de 2018.

US 62/727,141 5 de septiembre de 2018.

US 62/816,996 12 de marzo de 2019.

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 18 de agosto de 2023 bajo el número NC2023/0010818, 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 agentes anti-hipertensivos que permitan la adherencia y que reduzcan los efectos secundarios.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un agente de ácido ribonucleico de hebra doble (ARNdh) o una sal del mismo, para inhibir la expresión de angiotensinógeno (AGT) en una célula, que comprende una hebra sentido y una hebra antisentido que forman una región de hebra doble, en donde la hebra sentido comprende la secuencia de nucleótidos 5'-gsuscaucCfaCfAfAfugagaguaca-3' (SEQ ID NO:482) y la hebra antisentido comprende la secuencia de nucleótidos 5'-usGfsuac(Tgn)cucauugUfgGfaugacsgsa-3' (SEQ ID NO:666), en donde a, g, c, y u son 2'-O-metilo A, G, C, y U, respectivamente; Af, Gf, Cf y Uf son 2'-flúor A, G, C, y U, respectivamente; s es una unión fosforotioato; y (Tgn) es un isómero S del ácido nucleico glicólico de timidina (GNA).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 18 de agosto de 2023, bajo el radicado N° NC2023/0010818.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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

Oficio N° 15894 de 28 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015314

materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0015314 el 18 de agosto de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "AGENTE DE ÁCIDO RIBONUCLEICO DE DOBLE HEBRA (ARNDH) QUE INHIBE LA EXPRESIÓN DEL ANGIOTENSINÓGENO (AGT)".

4.2. 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,

- El capítulo reivindicatorio emplea diferentes abreviaturas para el ácido ribonucleico de doble hebra, ya sea ARNdh o ARNhd, por lo que, se sugiere al solicitante unificar dichas abreviaturas a (ARNdh).
- La reivindicación 6 presenta errores de dependencia porque, menciona *"El agente de ARNhd, o una sal del mismo, de la reivindicación 6"*, por lo que la dependencia sería consigo misma. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 11 y 13 no son concisas, porque son redundantes y reclaman de manera repetitiva la modalidad del agente de ARNdh o la sal del mismo conjugado a un ligando, y una composición farmacéutica que comprende dicho agente, los cuales ya han sido referenciados en las reivindicaciones precedentes. Por lo tanto, se sugiere unificar las reivindicaciones con características iguales y que se refieran a los mismos objetos.
- La reivindicación 12 no es clara ni concisa porque es redundante, ya que, menciona *"El agente ARNhd, o una sal del mismo de la reivindicación 11, que está en forma de sal"*, teniendo en cuenta que la expresión *"o una sal del mismo"* ya indica que el agente ARNdh está en forma de sal. Además, dada la dependencia en las reivindicaciones precedentes se estableció que el agente ARNdh opcionalmente está en forma de sal. Se sugiere realizar las correcciones y aclaraciones pertinente.
- La reivindicación 17 no es clara porque, reclama un *"kit"* que comprende el agente ARNdh, o una sal del mismo o la composición farmacéutica, sin mencionar los componentes adicionales de dicho kit. Se le recuerda al solicitante que un kit de partes está conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales que forman una unidad funcional dirigida a un único propósito o efecto técnico. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de mayo de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad. Sin embargo,

Oficio N° 15894 de 28 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015314

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 a la modificación del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que: *“Con el fin de atender las observaciones realizadas por el Examinador, el solicitante aporta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:*

- *Se modificaron las reivindicaciones 1, 11 y 14 para ahora indicar “...o una sal del mismo, que inhibe la expresión de angiotensinógeno”.*
- *Además, se modificaron las reivindicaciones 10, 13 y 16 para eliminar la expresión “para inhibir la expresión de un gen que codifica angiotensinógeno (AGT)”.*

(...)

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la materia contenida en la solicitud originalmente presentada”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que, las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2023/0010818 el 18 de agosto de 2023, cumplen con lo dispuesto en el artículo 34 de la Decisión 486 y no amplían la materia originalmente divulgada.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones realizadas en cuanto a la claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que: *“(...) Aun sin estar de acuerdo con dicha objeción y únicamente con el interés de acelerar el procesamiento de la solicitud, cada una de las reivindicaciones 1, 11 y 14 han sido modificadas por el Solicitante de acuerdo con la sugerencia del Examinador de reemplazar el término “para inhibir” con el término “que inhibe”. Por lo anterior, amablemente se solicita dar por superada la objeción.*

En cuanto a la objeción a las reivindicaciones 10, 13 y 16, por contener expresiones que se relacionan con el uso de la composición, se indica que como se mencionó anteriormente la expresión objetada ha sido eliminada del pliego reivindicatorio, por lo que se entiende por superada la objeción.

(...) El solicitante respetuosamente se encuentra en desacuerdo y afirma que basándose en el lenguaje sencillo de las reivindicaciones y el conocimiento general en la técnica en el momento de la invención, un experto versado en la materia encontraría que las reivindicaciones 14 y 16 son claras y definidas.

Específicamente, las reivindicaciones 11 y 13 se refieren a agentes de ARNdh (reivindicación 11) y composiciones farmacéuticas (reivindicación 13) que comprenden una hebra sentido que comprende la secuencia de nucleótidos 5'-gsuscaucCfaCfAfufagaguaca-3' (SEQ ID NO: 482) y una hebra antisentido que comprende la secuencia de nucleótidos 5'- usGfsuac(Tgn)cucauugUfgGfaugacsgsa-3' (SEQ ID NO:666).

Las reivindicaciones 14 y 16 se refieren a agentes de ARNdh (reivindicación 14) y composiciones farmacéuticas (reivindicación 16) que comprenden una hebra sentido que

Oficio N° 15894 de 28 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015314

consiste de la secuencia de nucleótidos 5'-gsuscaucCfaCfAfAfugagaguaca-3' (SEQ ID NO: 482) y una hebra antisentido que consiste de la secuencia de nucleótidos 5'-usGfsuac(Tgn)cucauugUfgGfaugacsgsa-3' (SEQ ID NO:666).

(...)

En vista de lo anterior, es claro que el alcance de las reivindicaciones 11 a 13 difiere del de las reivindicaciones 14 a 16, ya que el de las últimas es más limitado. Por lo tanto, las reivindicaciones objetadas no son redundantes y amablemente se solicita dar por superada la objeción”.

Al respecto, esta Oficina aclara que, pese a las modificaciones realizadas por el solicitante en el radicado N° NC2023/0010818 el 18 de agosto de 2023, las objeciones por falta de claridad persisten, dado que, como se menciona en numeral 4.2 del presente oficio, el capítulo reivindicatorio emplea diferentes abreviaturas para referirse al ácido nucleico de doble hebra ya sea ARNdh o ARNhd. Por su parte, la reivindicación 6 presenta errores de dependencia, dado que tal y como se encuentra redactada depende de si misma. Asimismo, las reivindicaciones 11 a 13 no son concisas porque se refieren al agente de ARNdh o la sal del mismo conjugado a un ligando, y una composición farmacéutica que comprende dicho agente, los cuales ya habían sido referenciados en las reivindicaciones precedentes.

Finalmente, la reivindicación 17 reclama un “kit” que comprende el agente ARNdh, o una sal del mismo o la composición farmacéutica, sin mencionar los componentes adicionales de dicho kit, sin embargo, cabe aclarar que, un kit de partes está conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales que forman una unidad funcional dirigida a un único propósito o efecto técnico. En consecuencia, las objeciones por artículo 30 de la Decisión 486 se mantienen.

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° 15894 de 28 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015314

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0015314		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/032150		14 de mayo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
14 de mayo de 2018				X					
Solicitante									
ALNYLAM PHARMACEUTICALS, 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 17
Palabras clave utilizadas	RNAi agents, double stranded RNA (dsRNA), angiotensinogen (AGT), SEQ ID NO: 482, GUCAUCCACAAUGAGAGUACA, SEQ ID NO: 666, UGUACTCUCAUUGUGGAUGACGA, 2'-O-methyl (2'-OMe), 2'-fluoro, phosphorothioate linkage, (Tgn) thymidine-glycol nucleic acid (GNA) S-Isomer, N-acetylgalactosamine (GalNAc).
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/113, A61K 31/713, A61P 9/00

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	CO NC2018/0002598	13/05/2018	-	-	A
ISA EPO	WO2015179724	26/11/2015	-	-	A
	WO2017062816	13/04/2017	-	-	A
	Olearczyk, J., et al.	12/12/2013	-	-	A
	Imai, N., et al.	01/02/2007	-	-	A
	Ye, Z-W., Wu, X-M. & Jiang, J-G.	29/09/2009	-	-	A
	Lu, H., et al.	18/02/2016	-	-	A
USPTO	US2014350071	27/11/2014	-	-	A
PatBase	US2017189541	06/07/2017	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Olearczyk, J., et al. (2013). Targeting of hepatic angiotensinogen using chemically modified siRNAs results in significant and sustained blood pressure lowering in a rat model of hypertension. <i>Hypertension Research</i> . Vol. 37, No. 5, Págs. 405 – 412. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1038/hr.2013.155 Imai, N., et al. (2007). Roles for host and tumor angiotensin II type 1 receptor in tumor growth and tumor-associated angiogenesis. <i>Laboratory Investigation – LI</i> . Vol. 87, No. 2, Págs. 189 – 198. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1038/labinvest.3700504 Ye, Z-W., Wu, X-M. & Jiang, J-G. (2009). Knockdown of angiotensinogen by shRNA-mediated RNA interference inhibits human visceral preadipocytes differentiation. <i>International Journal of Obesity</i> . Vol. 34, No. 1, Págs. 157 – 164. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2009.197 Lu, H., et al. (2016). Structure and functions of angiotensinogen. <i>Hypertension Research</i> . Vol. 39, No. 7, Págs. 492 – 500. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1038/hr.2016.17 Schlegel, M. K., et al. (2017). Chirality Dependent Potency Enhancement and Structural Impact of Glycol Nucleic Acid Modification on siRNA. <i>Journal of the American Chemical Society</i> . Vol. 139, No. 25, Págs. 8537 – 8546. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1021/jacs.7b02694			
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“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			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		



Oficio N° 15894 de 28 de septiembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015314

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.	“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: (30/08/2023)	

