

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 21055

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

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 INTELLIA THERAPEUTICS, INC. presentó petición de divisional bajo el número de solicitud NC2023/0002719, correspondiente a la solicitud internacional PCT/US2018/053382 del 28 de septiembre de 2018 titulada "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA EDICIÓN DEL GEN TTR Y EL TRATAMIENTO DE LA AMILOIDOSIS ATTR", la cual fue admitida a trámite asignándole el N° NC2023/0002917, donde la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud parental N° NC2020/0005116, la cual se beneficia de la fecha de presentación 28 de septiembre de 2018 y de la fecha de prioridad invocada 29 de septiembre de 2017 en ella.

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° 6343 de 18 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° NC2023/0002917 el 31 de agosto de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 26 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0011957 el 8 de septiembre de 2023, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 26 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. 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 26 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0011957 el 8 de septiembre de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a una composición para la edición de un gen TTR, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2017077386, en que la composición reclamada comprende: a) un ARN de guía única (ARNsg) que comprende de 5' a 3' (1) la secuencia de SEQ ID NO: 23 y (2) la secuencia de SEQ ID NO: 125, y en donde el ARNsg además comprende: i) enlaces fosforotioato (PS) entre los primeros cuatro nucleótidos; ii) enlaces fosforotioato (PS) entre los últimos cuatro nucleótidos; iii) nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el extremo 5'; o

Resolución N° 21055

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

iv) nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los últimos tres nucleótidos en el extremo 3';
v) una combinación de dos o más de i) a iv); y b) 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 nucleasa Cas.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: (i) para el ARNsg identificado como G000480 (SEQ ID NO: 87) 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 G000480 (SEQ ID NO: 87) fue capaz de disminuir el ARNm de *TTR*, en hepatocitos primarios humanos (PHH) en un 95.61% (Ejemplo 13, Tabla 35).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 26 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° NC2023/0011957 el 8 de septiembre de 2023 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UN ARN DE GUÍA ÚNICA (ARNSG) 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:

"COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UN ARN DE GUÍA ÚNICA (ARNSG) PARA LA EDICIÓN DEL GEN *TTR*"

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

Reivindicaciones: 1 a 26 incluidas en el radicado bajo el N° NC2023/0011957 el 8 de septiembre 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.

Resolución N° 21055

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

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.

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 26 de abril de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.04.26
23:02:40 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 21055

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

ANEXO N° 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una composición para la edición de un gen *TTR* que comprende:
 - a) un ARN de guía única (ARNsg) que comprende de 5' a 3' (1) la secuencia de SEQ ID NO: 23 y (2) la secuencia de SEQ ID NO: 125, y en donde el ARNsg además comprende:
 - i) enlaces fosforotioato (PS) entre los primeros cuatro nucleótidos;
 - ii) enlaces fosforotioato (PS) entre los últimos cuatro nucleótidos;
 - iii) nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el extremo 5'; o
 - iv) nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los últimos tres nucleótidos en el extremo 3';
 - v) una combinación de dos o más de i) a iv); y
 - b) 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 nucleasa Cas.
2. La composición de la Reivindicación 1, en donde la secuencia de SEQ ID NO: 125 comprende la estructura de nucleótidos 21 a 100 de la SEQ ID NO: 3 (GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUC CGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU), en donde un * indica un enlace fosforotioato (PS) y una "m" minúscula denota que el nucleótido es modificado con 2'-O-Me.
3. La composición de la Reivindicación 1, en donde el ARNsg comprende la secuencia de SEQ ID NO: 87.
4. La composición de la Reivindicación 1, en donde el ARNsg comprende una secuencia que es desde 90% a 100% idéntica a la secuencia de SEQ ID NO: 87.
5. La composición de la Reivindicación 1, en donde la edición se calcula como un porcentaje de una población de células que se edita (porcentaje de edición), y el porcentaje de edición es entre 30 y 99% de la población.
6. La composición de la Reivindicación 1, en donde el ARNsg comprende la estructura de SEQ ID NO: 3.
7. La composición de la Reivindicación 6, en donde cada N en la SEQ ID NO: 3 es cualquier nucleótido natural o no natural, en donde los N forman la secuencia de guía.
8. La composición de la Reivindicación 1, en donde el ARNsg comprende una modificación adicional.
9. La composición de la Reivindicación 8, en donde la modificación adicional se selecciona de:
 - a. un nucleótido modificado con 2'-O-metil (2'-O-Me);
 - b. un enlace fosforotioato (PS) entre nucleótidos; y
 - c. un nucleótido modificado con 2'-fluoro (2'-F).
10. La composición de la Reivindicación 1, en donde el ARNsg comprende además:
 - a. enlaces PS entre los primeros cuatro nucleótidos;
 - b. enlaces PS entre los últimos cuatro nucleótidos;

Resolución N° 21055

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

- c. nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el extremo 5';
 - d. nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los últimos tres nucleótidos en el extremo 3'; o
 - e. una combinación de dos, tres o cuatro de a-d.
11. La composición de la Reivindicación 1, en donde el ARNsg comprende además:
 - a. enlaces PS entre los primeros cuatro nucleótidos;
 - b. enlaces PS entre los últimos cuatro nucleótidos;
 - c. nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los primeros tres nucleótidos en el extremo 5'; y
 - d. nucleótidos modificados con 2'-O-Me en los últimos tres nucleótidos en el extremo 3'.
12. La composición de la Reivindicación 1, en donde desde 25% a 100% de las posiciones en el ARN de guía son nucleótidos modificados.
13. La composición de la Reivindicación 1, en donde el ARNsg está asociado con una nanopartícula lipídica (LNP).
14. La composición de la Reivindicación 13, en donde la LNP comprende (i) un lípido ionizable, (ii) un lípido neutro, (iii) un lípido auxiliar, (iv) un lípido furtivo o una combinación de dos, tres o cuatro de (i)-(iv).
15. La composición de la Reivindicación 14, en donde uno de i) a v) se cumple:
 - i) 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); o
 - ii) en donde el lípido neutro es DSPC; o
 - iii) en donde el lípido auxiliar es colesterol; o
 - iv) en donde el lípido furtivo es PEG-DMG; o
 - v) una combinación de dos, tres o cuatro de i)-iv).
16. La composición de la Reivindicación 1, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es Cas9.
17. La composición de la Reivindicación 16, en donde el ARNm que codifica el agente de unión al ADN guiado por ARN comprende un marco de lectura abierto (ORF) que comprende una secuencia que es desde 90% a 100% idéntica a cualquiera de las SEQ ID NOs: 201, 204, 210, 214, 215, 223, 224, 250, 252, 254, 265, o 266.
18. Una formulación farmacéutica que comprende la composición de la Reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.
19. Una nanopartícula lipídica (LNP) que comprende la composición de la Reivindicación 1 y un agente de unión al ADN guiado por ARN o un ácido nucleico que codifica un agente de unión al ADN guiado por ARN.
20. Una célula que comprende la composición de la Reivindicación 1.
21. La célula de la Reivindicación 20 en donde la célula es un hepatocito.
22. La nanopartícula lipídica (LNP) de la Reivindicación 19, en donde el agente de unión al ADN guiado por ARN es Cas9.

Resolución N° 21055

Ref. Expediente N° NC2023/0002917

23. La LNP de la Reivindicación 22, en donde el ARNsg comprende una secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 87.
24. La LNP de la Reivindicación 23, en donde la LNP comprende un lípido ionizable, un lípido neutro, un lípido auxiliar, o un lípido furtivo.
25. La LNP de la Reivindicación 24, en donde uno de i) a v) se cumple:
- i) 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); o
 - ii) el lípido neutro es DSPC; o
 - iii) el lípido auxiliar es colesterol; o
 - iv) el lípido furtivo es PEG-DMG; o
 - vi) una combinación de dos, tres o cuatro de i)-iv).
26. La LNP de la Reivindicación 25, en donde la LNP comprende Lípido A como (((9Z,12Z)-3-((4,4-bis(octiloxi)butanoil)oxi)-2-((((3-(dietilamino)propoxi)carbonil)oxi)metil)propil)octadeca-9,12-dienoato, DSPC, colesterol y PEG-DMG.