

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017

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 1 de marzo de 2019 con el N° NC2019/0002017, por ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “AGENTES DE IARN PARA INFECCIÓN CAUSADA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/045446 del 4 de agosto de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 861 el 31 de mayo de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 20010 de 11 de diciembre 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° NC2019/0002017 el 22 de abril de 2024 respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 12 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 respecto a las objeciones realizadas mediante el Oficio N° 20010 de 11 de diciembre de 2023, las reivindicaciones 1 a 12 incluidas en el radicado N° NC2019/0002017 el 22 de abril de 2024 superan las objeciones por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de claridad y sustento porque se ha definido la composición y el agente de iARN que esta comprende mencionando las características técnicas esenciales como es el caso de las modificaciones sobre la cadena codificante y la cadena no codificante, además de indicar la estructura y se han eliminado las secuencias que no hacen parte de las combinaciones entre agentes. De tal forma, que la materia ahora reclamada está completamente sustentada en la descripción.

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.”*

Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 12 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0002017 el 22 de abril de 2024 cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a una composición que comprende un agente de iARN (agente de interferencia por ARN) que se dirige al virus de la hepatitis B, que difiere de la información del estado de la técnica más cercano, WO2016077321A1, en que el agente de iARN comprende una cadena codificante unida en el extremo 5' terminal a (NAG37)s y que tiene la estructura (NAG37)s-(invAb)sguggacuuCfUfCfucauuuucus(invAb) (SEQ ID NO: 252) y una cadena no codificante que tiene la estructura asGfsasAfaAfuUfgAfgAfgAfaGfuCfcasc (SEQ ID NO: 126), en donde (NAG37)s tiene la estructura: NAG es N-acetil- galactosamina; Cf es 2'-fluorocitidina-3'-fosfato; Uf es 2'-fluorouridina-3'-fosfato; s es un enlace fosforotioato; g es 2'-O-metilguanosina-3'-fosfato; u es 2'-O-metiluridina-3'-fosfato; a es 2'-O-metiladenosina-3'-fosfato; c es 2'-O-metilcitidina-3'-fosfato; Gfs es 2'-fluoroguanosina-3'-fosforotioato; Gf es 2'-fluoroguanosina-3'-fosfato; Af es 2'-fluoroadenosina-3'-fosfato; y (invAb) es un desoxirribonucleótido abásico invertido (3'-3' enlazado).

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que la composición que comprende el agente de iARN con la cadena codificante de SEQ ID NO: 252 y la cadena no codificante de SEQ ID NO: 126 (AD04872) tiene la capacidad de reducir de manera significativa AgsHB (antígeno de superficie de la hepatitis B) en comparación con un control de PBS (solución salina regulada con fosfato) cuando se administra en ratones de modelo pHBV (ratones NOD-SCID transfectados transitoriamente *in vivo* con MC-HBV1.3 que contiene la secuencia del virus de la hepatitis B humana) en una sola inyección de 200 uL evaluado en los tiempos días, 8, 14, 21 y 28 (grupos 2A y 2B, tabla 22, ejemplo 8). Así mismo, cuando se administra en una inyección única de 3,0 mg/kg y es evaluado a los días 8, 15 y 22 en suero o cuando se administra en una dosis de 2,0 mg/kg y es evaluado a los días, 8, 25, 22 y 29 (ejemplos 11 y 12, grupos C y K, tablas 28 y 32, respectivamente). De esta forma, el agente de iARN AD04872 tiene actividad solo pero también en combinación con el segundo agente el cuál comprende una cadena codificante de SEQ ID NO: 262 y una cadena no codificante de SEQ ID NO: 140 (AD05070), donde se evidencia una reducción importante en AgsHB esta combinación se administra en una única inyección de las proporciones: 2,0 mg/kg + 0,7 mg/kg, 2,0 mg/kg + 1,0 mg/kg, 2,0 mg/kg + 2,0 mg/kg de AD04872 + AD05070, respectivamente, en un modelo de ratón *knockout* de la región X y se evalúa a los días 8, 15, 22 y 29 en suero y en comparación con un control de PBS siendo la combinación 2,0 mg/kg + 1,0 mg/kg la que mayor reducción produce mostrando 0,002 (ejemplo 14, tabla 36). Este mismo efecto también se evidencia cuando se administra en una combinación de 3,0 mg/kg + 1,0 mg/kg (AD04872 + AD05070) o cuando el agente AD05070 se administra solo (ejemplo 15, grupos 14 y 4, tabla 39). Adicionalmente, dicha combinación de los agentes también presenta efecto cuando se administra en otras concentraciones de los agentes como: 3,0 mg/kg de AD04872 + 0,8 mg/kg de AD05070, 3,0 mg/kg de AD04872 + 1,0 mg/kg de AD05070 y 2,7 mg/kg de AD04872 + 1,3 mg/kg de AD05070, ya sea, mediante la administración de una sola inyección el día 1, o por dos inyecciones una para el día 1 y otra para el día 22, mostrando que dichas reducciones de AgsHB en el suero fue mayor cuando se realizaban las dos inyecciones en ratones pHBV, este mismo comportamiento se evidencio cuando los agentes AD04872 y AD05070 se administraban de manera individual (ejemplo 16, grupos 2 a 9, 11 y 12, tablas 41 y 43).

Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 12 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° NC2019/0002017 el 25 de agosto de 2022 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “AGENTES DE INTERFERENCIA ARN (IARN) PARA INHIBICIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB), COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN Y MÉTODOS PARA LA PREPARACIÓN DE LOS MISMOS”.

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:

“AGENTES DE INTERFERENCIA ARN (IARN) PARA INHIBICIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB), COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN Y MÉTODOS PARA LA PREPARACIÓN DE LOS MISMOS”

Clasificación IPC: C07H 21/02, A61K 48/00.

Reivindicaciones: 1 a 12 incluidas en el radicado bajo el No NC2019/0002017 del 22 de abril de 2024, de acuerdo con el Anexo No. 1

Titular: ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC.

Dirección: 225 SOUTH LAKE AVENUE, SUITE 1050, CALIFORNIA, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Zhen LI, Rui ZHU, Tao PEI, David L. LEWIS, Lauren J. ALMEIDA, David B. ROZEMA, Darren H. WAKEFIELD, Christine I. WOODDELL y Bruce D. GIVEN.

Prioridad(es) N° 4/08/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/370,754
20/07/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/534,733
3/08/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/540,639

Solicitud internacional N°: PCT/US2017/045446

Fecha: 4 de agosto de 2017.

Vigente desde: 4 de agosto de 2017

Hasta: 4 de agosto de 2037.

ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidas en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes

Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017

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 ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, 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 27 de junio de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.06.27
17:03:16 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 34133

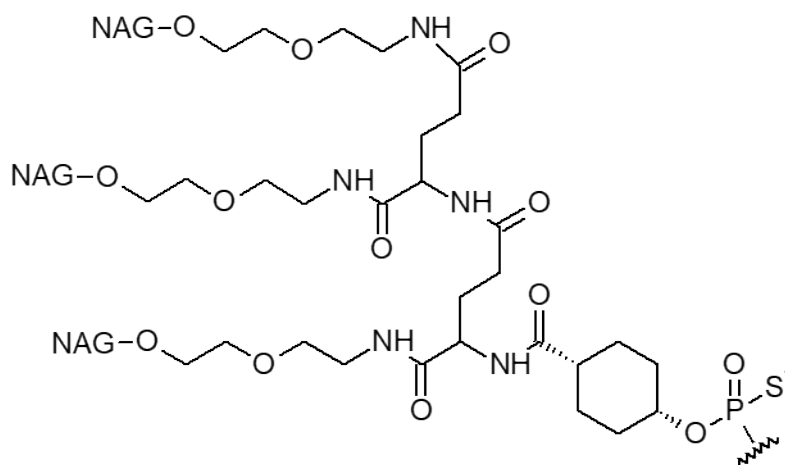
Ref. Expediente N° NC2019/0002017

ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

- Una composición que comprende un agente de iARN que se dirige al virus de la hepatitis B, en donde el agente de iARN comprende una cadena codificante unida en el extremo 5' terminal a (NAG37)s y que tiene la estructura (NAG37)s (invAb)sguggacuuCfUfCfucauuuucus(invAb) (SEQ ID NO: 252) y una cadena no codificante que tiene la estructura asGfsasAfaAfuUfgAfgAfgAfaGfuCfcasc (SEQ ID NO: 126), en donde

(NAG37)s tiene la estructura:



NAG es N-acetil- galactosamina;

Cf es 2'-fluorocitidina-3'-fosfato;

Uf es 2'-fluorouridina-3'-fosfato;

s es un enlace fosforotioato;

g es 2'-O-metilguanosina-3'-fosfato;

u es 2'-O-metiluridina-3'-fosfato;

a es 2'-O-metiladenosina-3'-fosfato;

c es 2'-O-metilcitidina-3'-fosfato;

Gfs es 2'-fluoroguanosina-3'-fosforotioato;

Gf es 2'-fluoroguanosina-3'-fosfato;

Af es 2'-fluoroadenosina-3'-fosfato; y

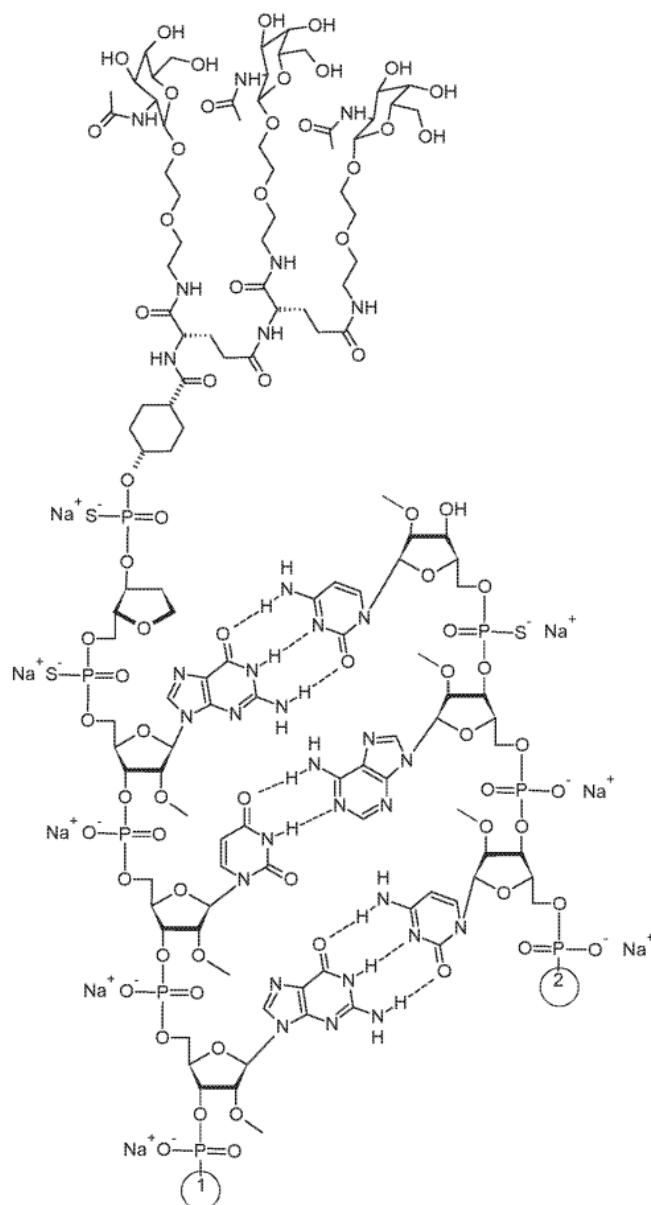
(invAb) es un desoxirribonucleótido abásico invertido (3'-3' enlazado).

- La composición de la reivindicación 1, en donde el agente de iARN está en forma de sal.

Resolución N° 34133

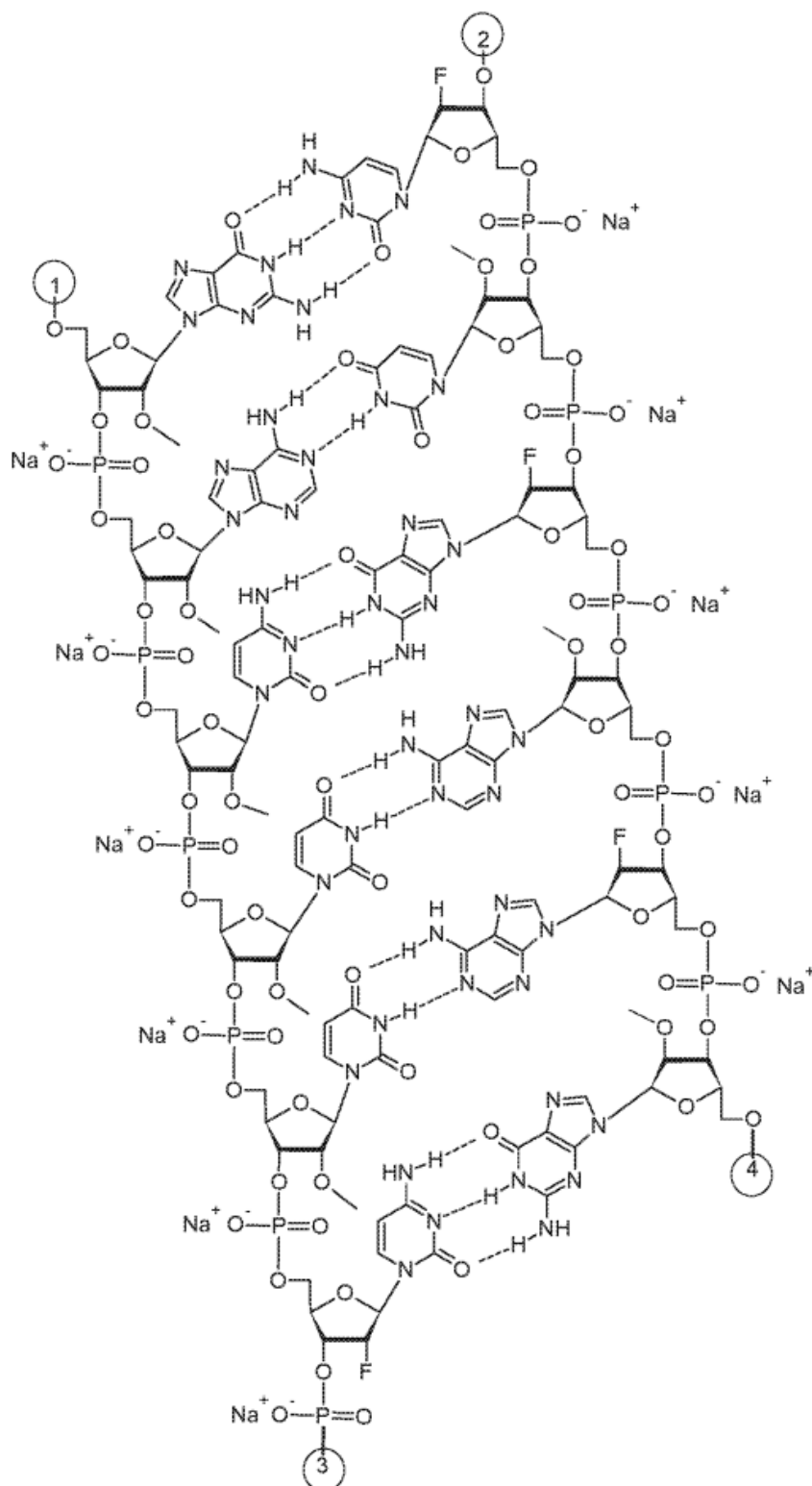
Ref. Expediente N° NC2019/0002017

3. La composición de la reivindicación 2, en donde el agente iARN está en forma de sal de sodio y en donde el agente de iARN tiene la estructura:



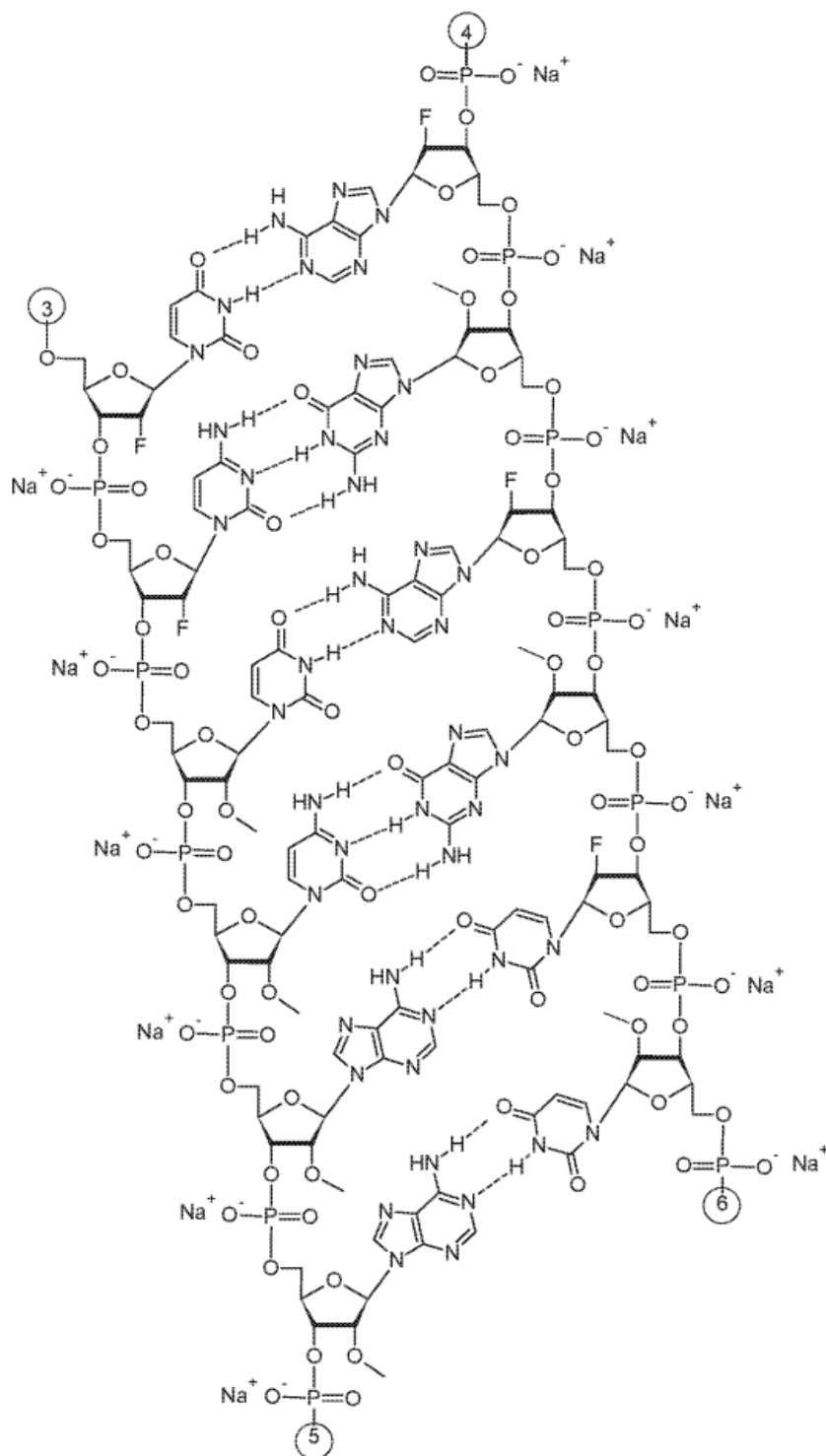
Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017



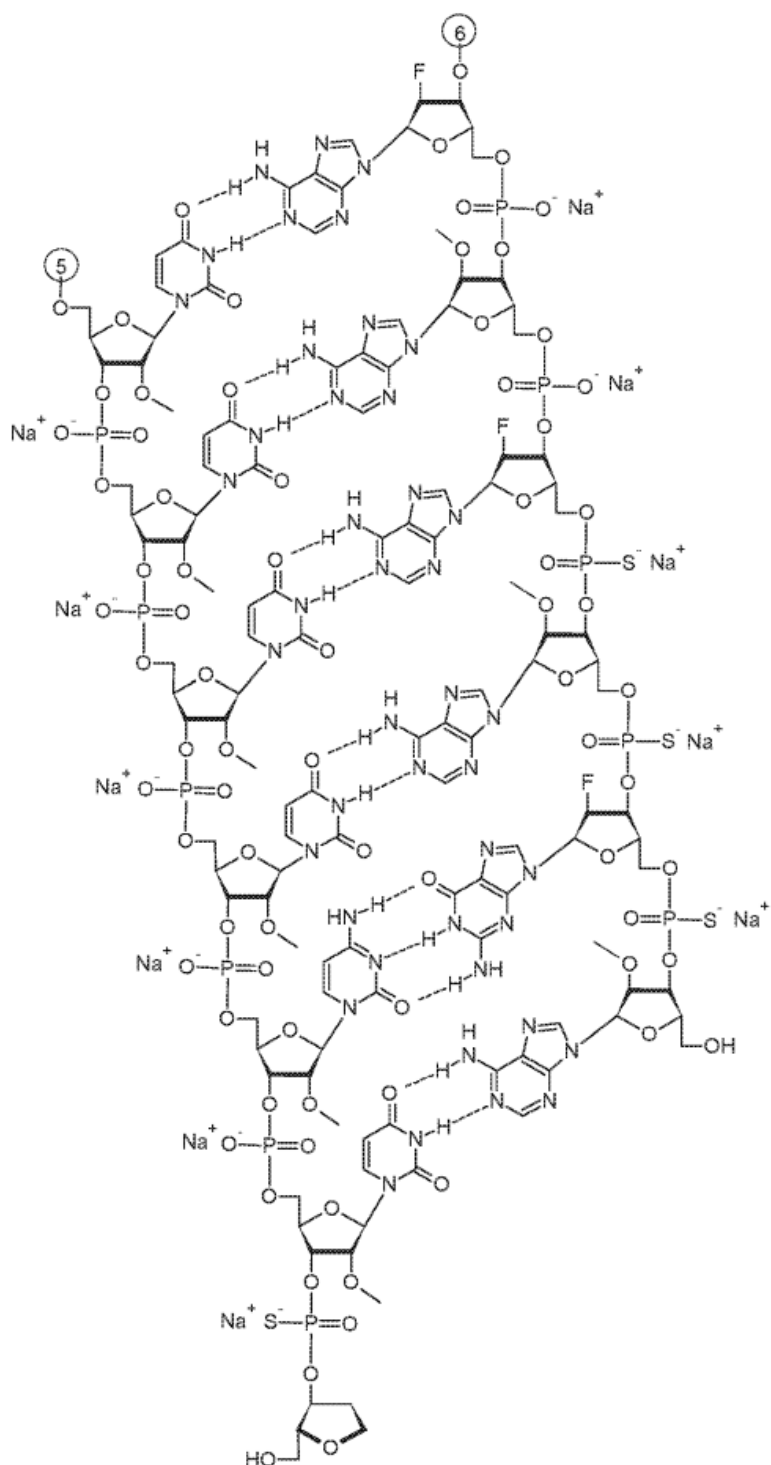
Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017



Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017

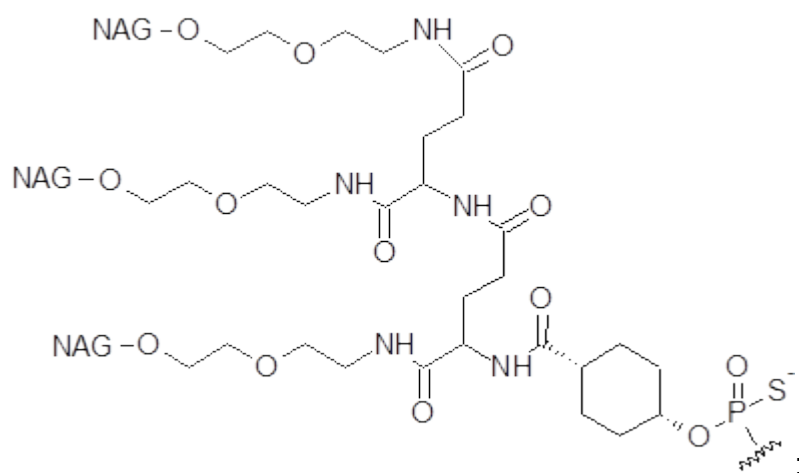


4. Una composición que comprende un primer agente de iARN de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, y un segundo agente de iARN el cual comprende una cadena codificante unida en el extremo terminal 5' a (NAG37)s y tiene la estructura (NAG37)s (invAb)scgcuguagGfCfAfuaaaauugguas(invAb) (SEQ ID NO: 262) y una cadena no codificante que tiene la estructura usAfscsCfaAfuUfuAfuGfcCfuAfcAfgcsg (SEQ ID NO: 140), en donde:

Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017

(NAG37)s tiene la estructura:



NAG es N-acetil-galactosamina

Cf es 2'-fluorocitidina-3'-fosfato;

Uf es 2'-fluorouridina-3'-fosfato;

s es un enlace fosforotioato;

g es 2'-O-metilguanosina-3'-fosfato;

u es 2'-O-metiluridina-3'-fosfato;

a es 2'-O-metiladenosina-3'-fosfato;

c es 2'-O-metilcitidina-3'-fosfato;

Gfs es 2'-fluoroguanosina-3'-fosforotioato;

Gf es 2'-fluoroguanosina-3'-fosfato;

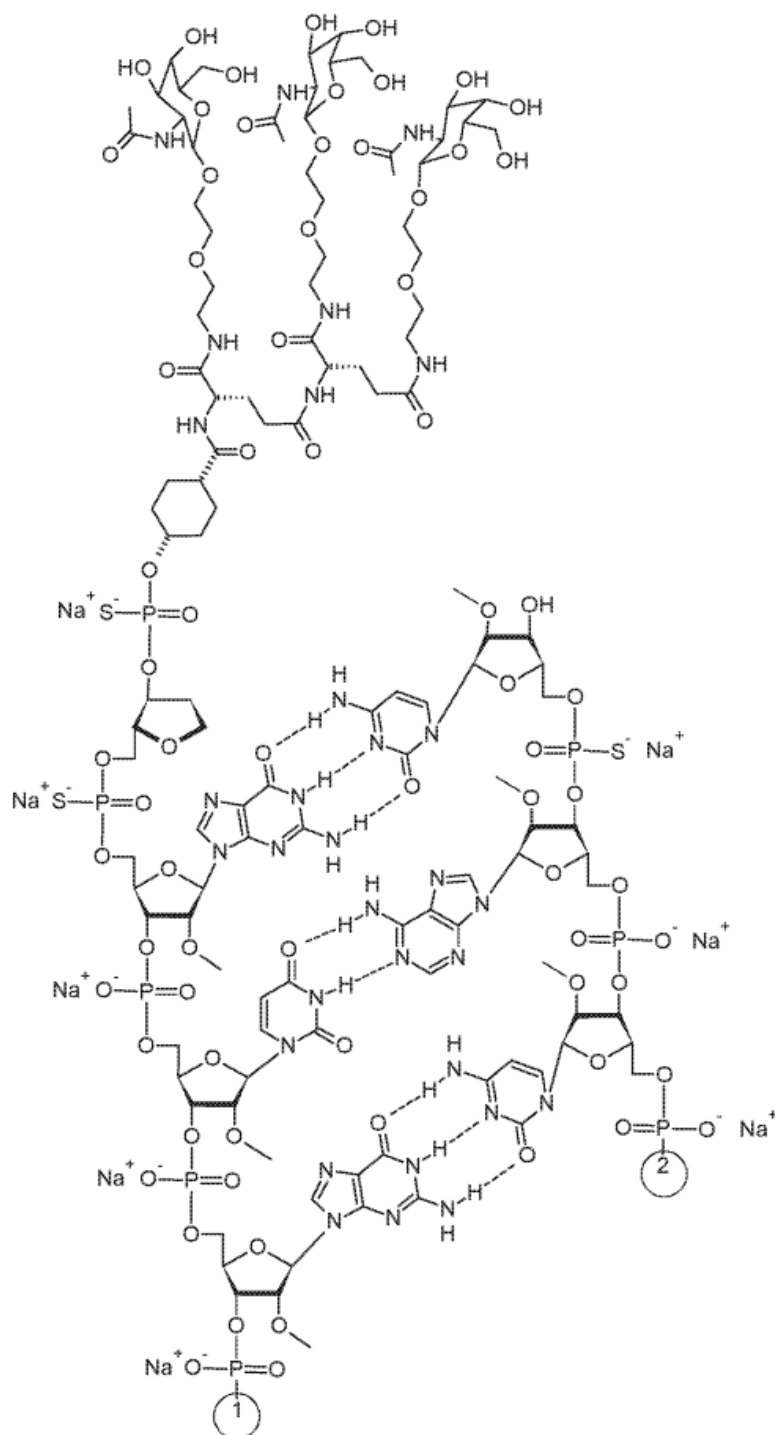
Af es 2'-fluoroadenosina-3'-fosfato; y

(invAb) es un desoxirribonucleótido abásico invertido (3'-3' enlazado).

5. La composición de la reivindicación 4, en donde la relación del primer agente de iARN al segundo agente de iARN en peso es de 2:1.
6. La composición de la reivindicación 5, en donde el primer agente de iARN y el segundo agente de iARN están cada uno en forma de sal.
7. La composición de la reivindicación 6, en donde el primer agente de iARN tiene la siguiente estructura:

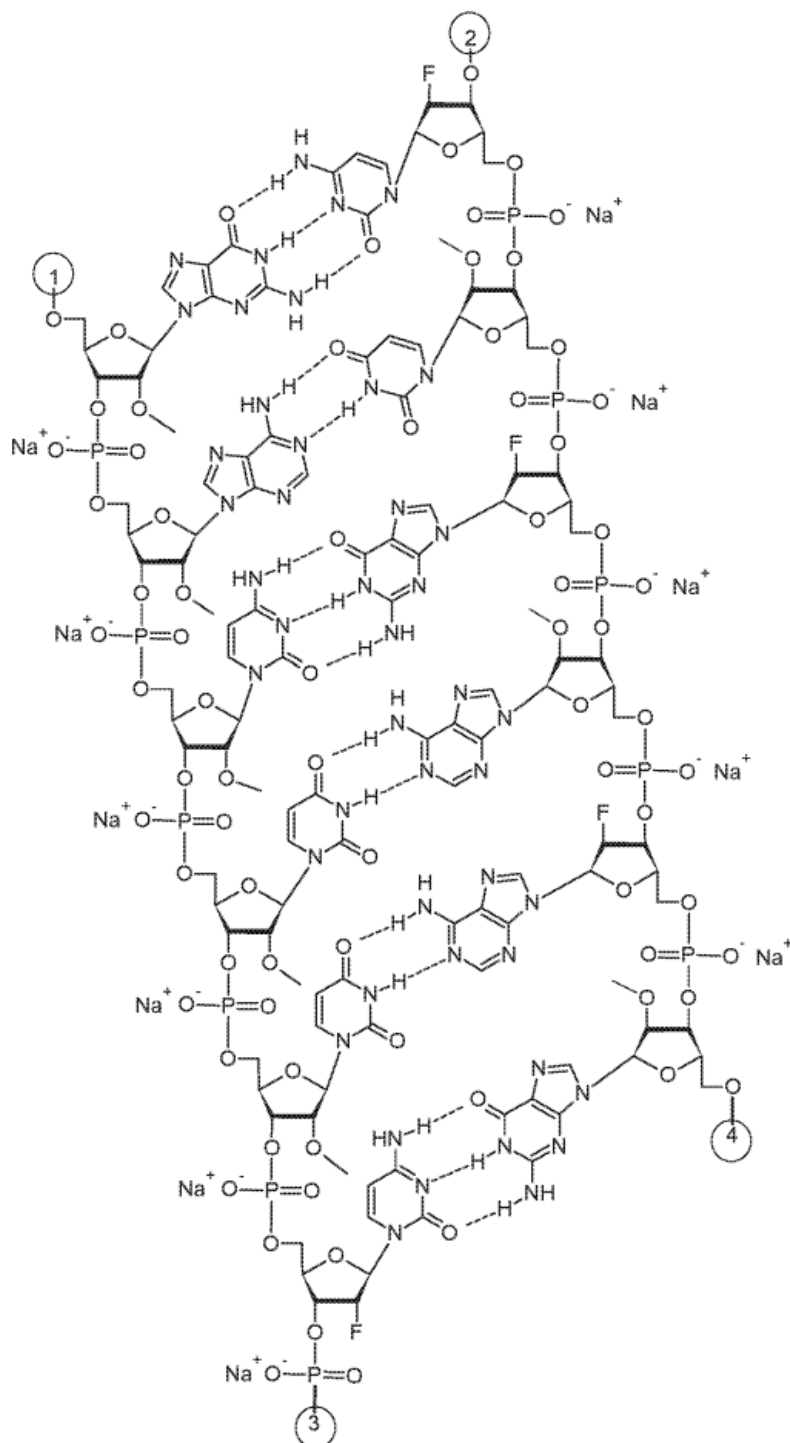
Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017



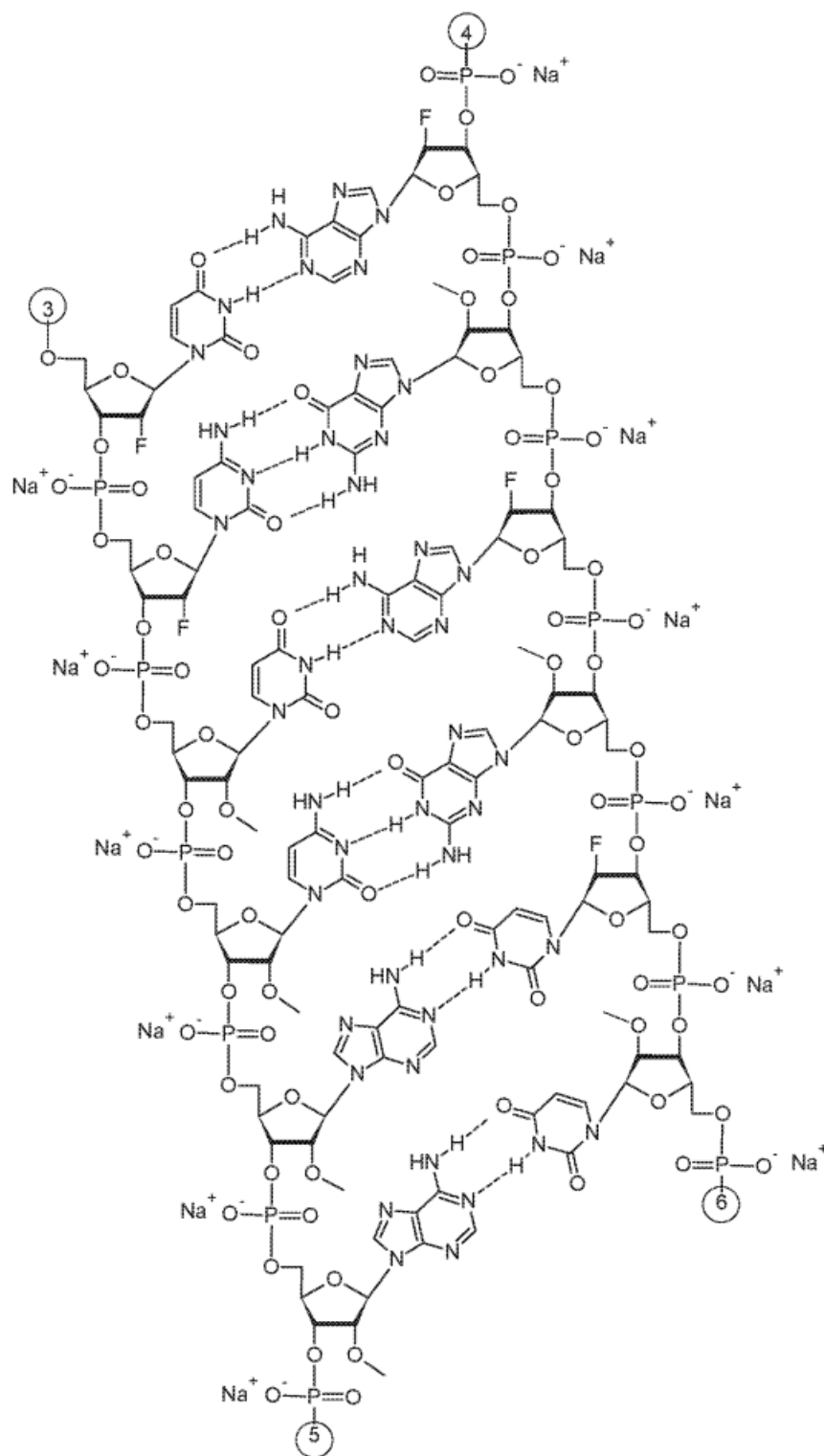
Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017



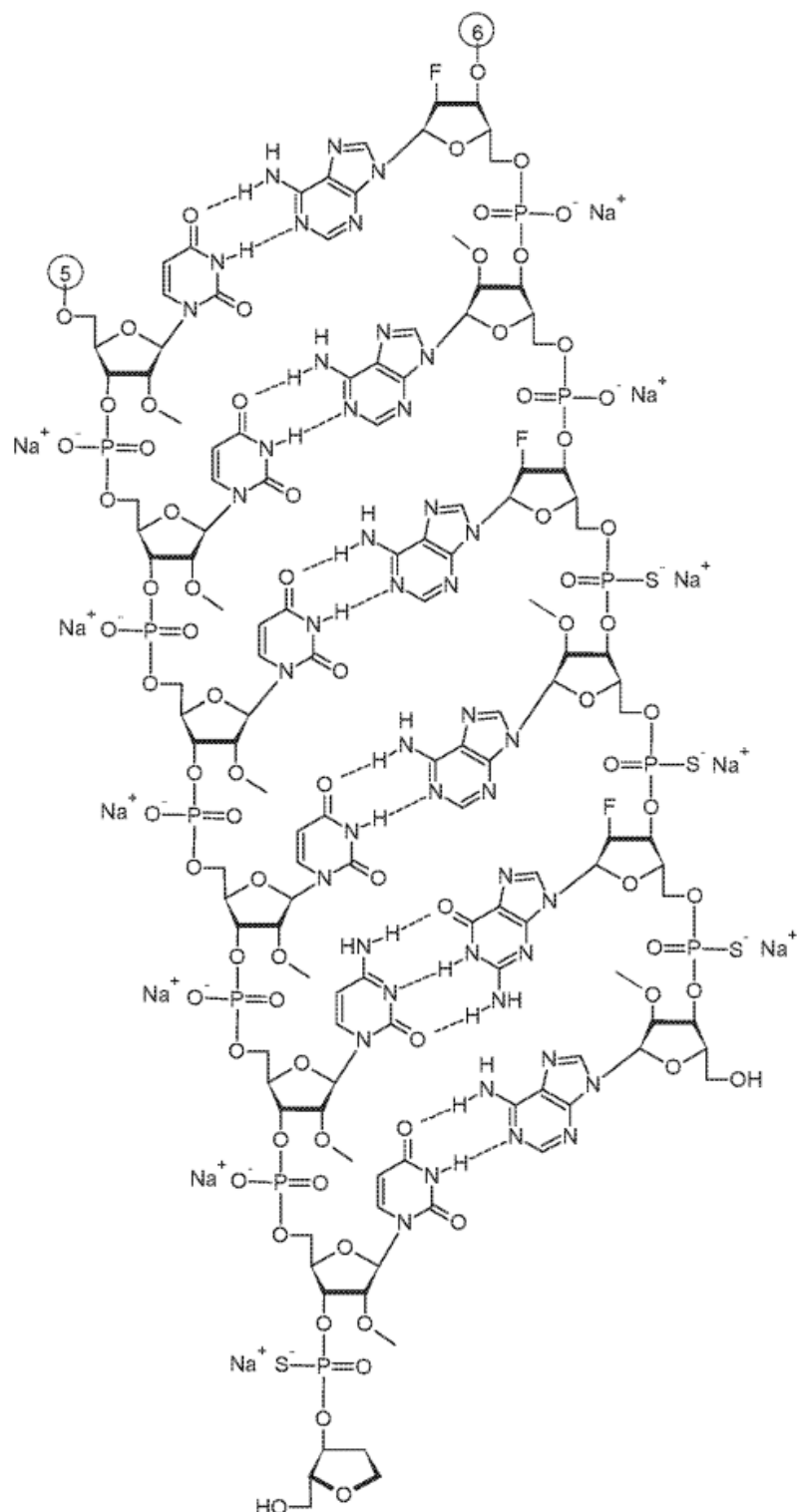
Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017



Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017

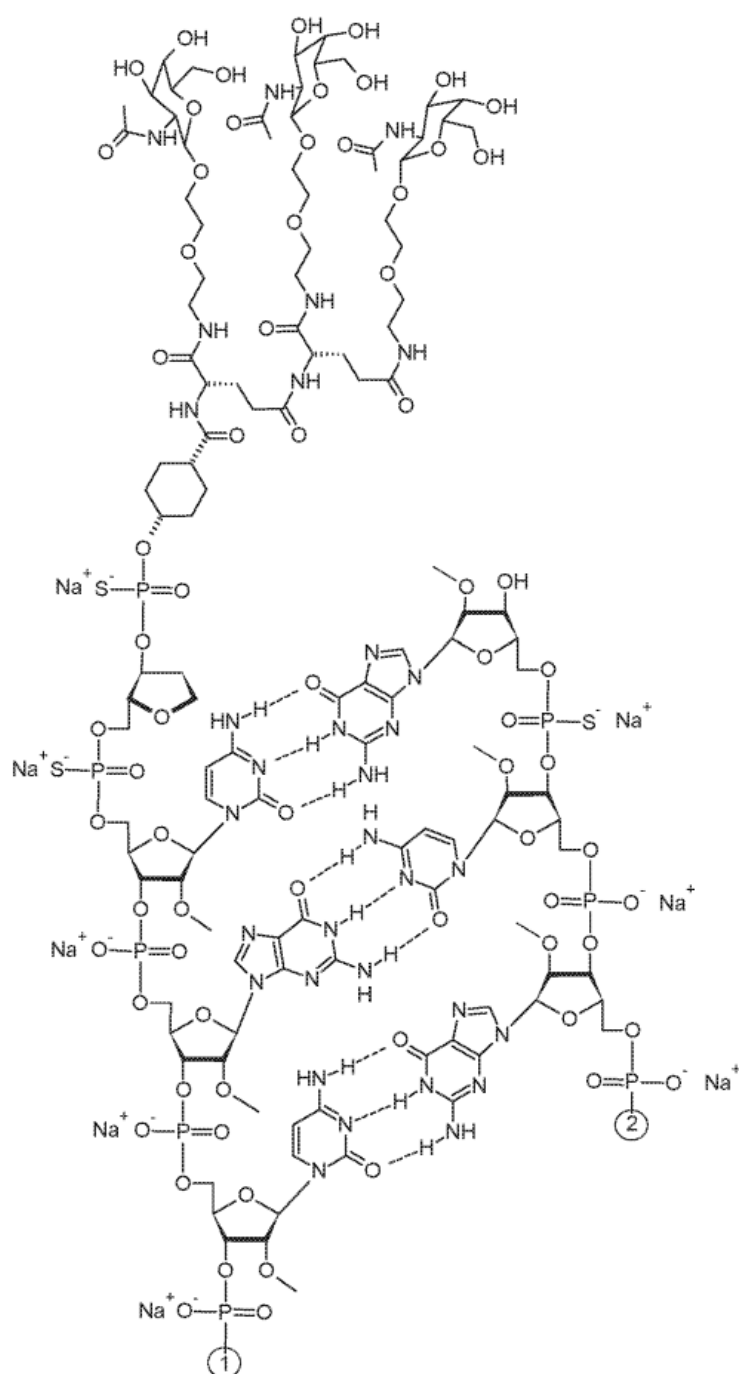


;

y en donde el segundo agente de iARN tiene la siguiente estructura:

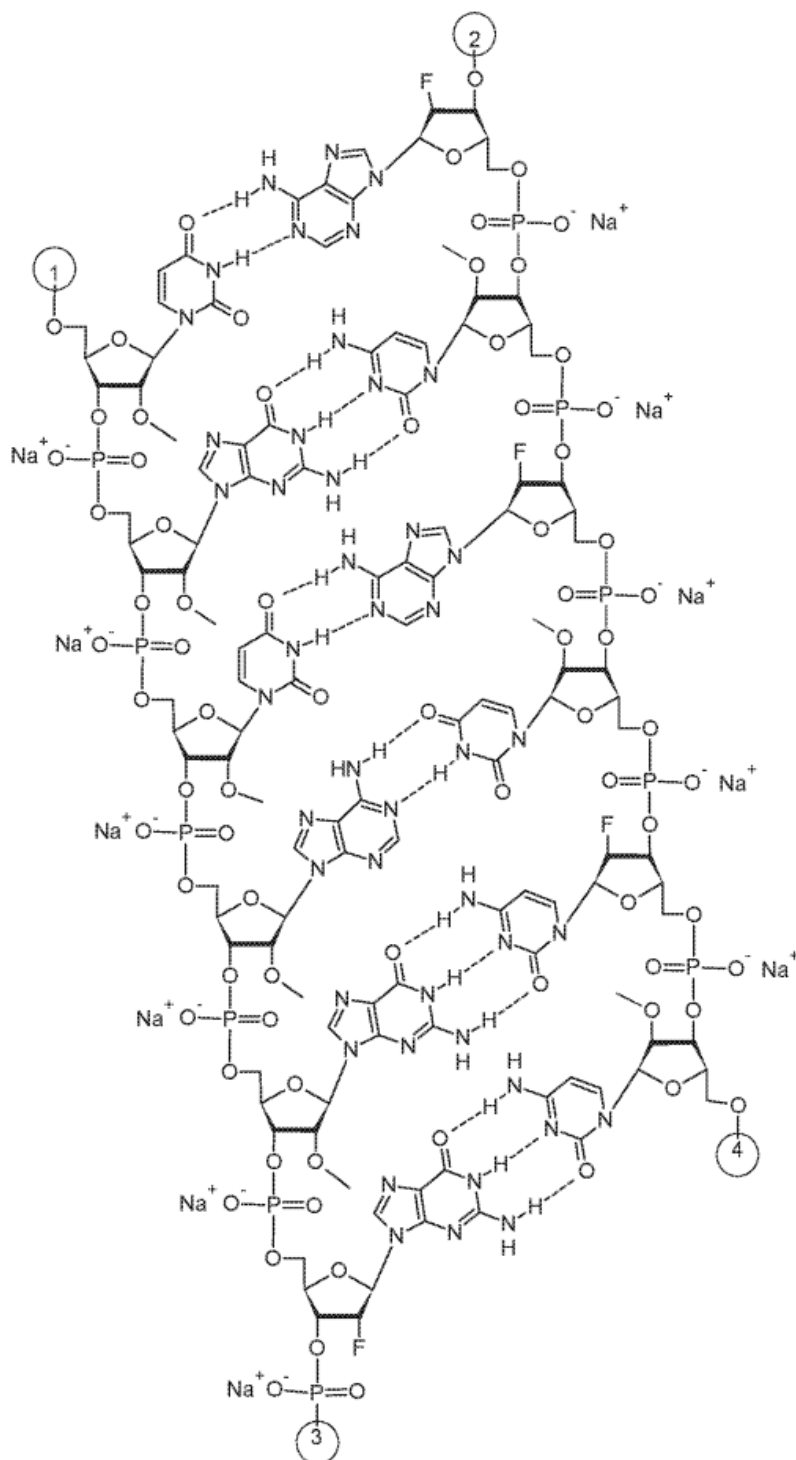
Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017



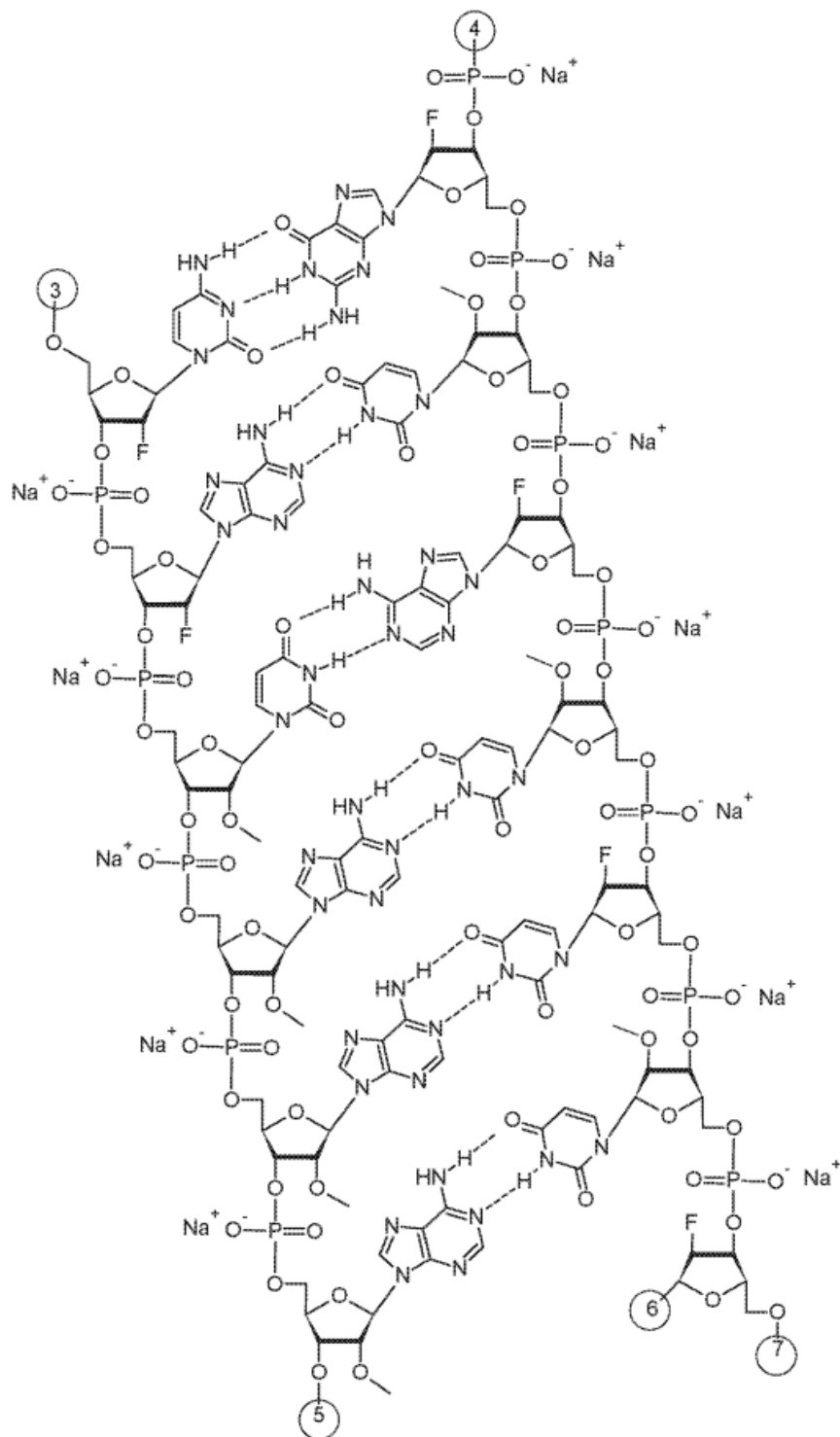
Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017



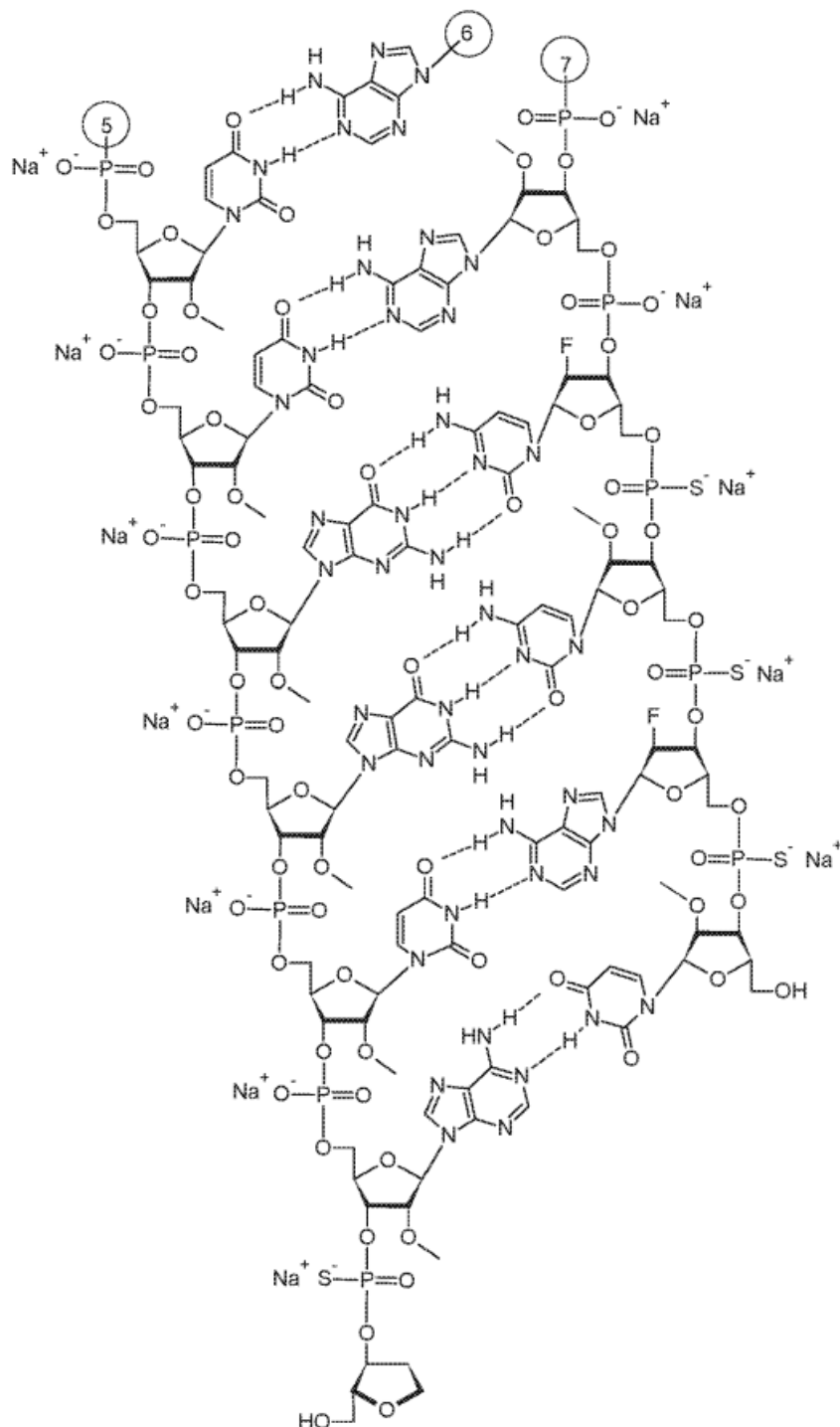
Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017



Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017



8. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende además un excipiente, portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.
9. La composición de la reivindicación 8, que es adecuada para inyección subcutánea.
10. La composición de la reivindicación 9, que es una solución inyectable estéril.

Resolución N° 34133

Ref. Expediente N° NC2019/0002017

11. La composición de la reivindicación 8, que es un polvo estéril adecuado para la preparación de una solución inyectable estéril.
12. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 9-11, que está envasada en una jeringa o en un vial precargados.