



No. 01-050546- -00011-0000

Fecha: 2007-11-13 16:55:44 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 2 PATENTES Eje: 1 REGDEPOSITO
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 11

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2	SOLICITANTE Nombre: AICURIS GMBH & CO. KG Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: Aprather Weg 18a, 42117 Wuppertal, Alemania Domicilio: Wuppertal, Alemania Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: <u>01.050.546</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Informo a este Despacho que la sociedad BAYER CORPORATION traspasó la solicitud de patente que se tramita en este expediente a la sociedad AICURIS GMBH & CO. KG. Por lo tanto, le solicito se sirva expedir el certificado de registro a favor de la sociedad AICURIS GMBH & CO. KG.	
6	Comprobante de pago No. <u>07-68.926</u> Fecha: <u>Agosto 27 de 2007</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$99.000.00 por concepto de modificaciones en solicitud pendiente. ☒ Poderes, si fuere el caso ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929	

431737

op3

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

Country : United States Of America

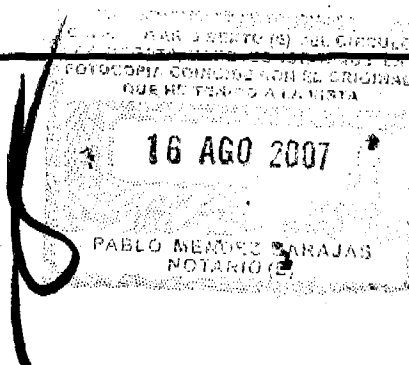
2. This public document has been signed by **PEGGY L DRAZICH**
3. acting in the capacity of **NOTARY PUBLIC**
4. bears the seal/stamp **PEGGY L DRAZICH, NOTARY PUBLIC, ALLEGHENY COUNTY, COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA**

Certified

5. at Harrisburg, Pennsylvania
6. The 13th day of March, 2007
7. by Pedro A. Cortés, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania
8. No : 200709689
9. Seal/Stamp
10. Signature

Pedro A. Cortés

Pedro A. Cortés



CAVELIER

ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4a N° 72-35
BOGOTA, 8 - COLOMBIA

180

DOCUMENTO DE TRASPASO, REPRESENTACION
Y PODER

Yo, (nosotros), abajo firmado (s) BAYER CORPORATION

domiciliado (s) en 100 Bayer Road, Pittsburgh, Pennsylvania 15205,
United States of America

aquí llamado (s) CEDENTE(s), propietario(s) de la patente No. 27969 y
la solicitud de patente No. 01050546 en Colombia como sigue:
AGONISTAS Y ANTAGONISTAS IL-2 SELECTIVOS e
INTERLEUQUINA 2 ESTABILIZADA respectivamente

declara(n) por el presente instrumento que cede(n) la(s) dicha
(s) patente y solicitud de patente

a AICURIS GMBH & CO. KG

sociedad organizada y existente bajo las leyes de Alemania

domiciliada en Aprather Weg 18a, 42117 Wuppertal, Germany

aquí llamada la CESIONARIA). Por el presente acto, la CESIONARIA
acepta dicho traspaso y nombra a EMILIO FERRERO, tpa. 31929;
GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa.
23555 y DANIEL PEÑA tpa N° 65.620, domiciliados en la Carrera 4ª N°
72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el
parágrafo 1o del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como
principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros)
representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad
para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o
extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal
en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La
misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya
de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el
representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o
ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante
declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario
u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si
se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los
nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando
cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su
primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la

Documento de Traspaso, Representación y Poder con
autenticación notarial y Apostille para patentes, modelos de
utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres
comerciales, enseññas, nombres de dominio, lemas comerciales
registradas o pendientes de registro, licencias.

Assignment with Representation and Power- of- Attorney with
notarial authentication and Apostille for granted or pending
patents, utility models, industrial designs, trademarks,
commercial names, trade emblems, domain names, slogans,
licenses.

ASSIGNMENT WITH REPRESENTATION AND
POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned BAYER CORPORATION

of 100 Bayer Road, Pittsburgh, Pennsylvania 15205, United States of
America

hereinafter the ASSIGNOR(s) owner of the Patent No.. 27969 and the
patent application No. 01050546 in Colombia as follows: MUTEINS OF
MAMMALIAN CYTOKINES and STABILIZED INTERLEUKIN 2

declares by this document that assigns the mentioned patent and patent
application to AICURIS GMBH & CO. KG

a corporation organized and existent under the laws of Germany

and domiciled in Aprather Weg 18a, 42117 Wuppertal, Germany

which in this document will be called the ASSIGNEE). The ASSIGNEE
accepts the said assignment and in due compliance with the terms of
paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint
EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ
CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 and DANIEL PEÑA tpa N° 65.620,
domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal
and the others as alternates, in the order of their appointment, as our
representatives for all industrial property matters with faculty to receive
notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first
alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or
definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate
representative is to replace the first one, or when the third is to replace the
first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such
cases, the principal representative, or the first or second alternates in their
turn, or both of them shall state their intention not to act as representatives
through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before
a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in
case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the
appointees were to be definitely absent, the

EMILIO MENDEZ PARAJAS
NOTARIO

1043P043CO / P049CO

133
133

hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la
ntación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, nombres de dominio, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

Dado y firmado hoy _____

en _____

turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above named attorneys at law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, domain names, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Given and signed this 21st day of December

2006
in Pittsburgh, PA

Cedente

George J. Lykos

BAYER CORPORATION

GEORGE J. LYKOS
SR. VICE PRESIDENT
CHIEF LEGAL OFFICER
SECRETARY

Assignor

COMO NOTARIO SEXTO (2) DEL CIRCULO
DE BOGOTA, HAJO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA CONCORDA CON EL ORIGINAL
QUE HA TENIDO A LA VISTA

16 AGO 2007

PABLO MENDEZ PARAJAS
NOTARIO (2)

Cesionario

H. - R. - Waig

Assignee

AICURIS GMBH & CO. KG

Prof. Dr. Helga Rübsamen-Waigmann
CEO

734
A34

CERTIFICACIÓN NOTARIAL (SOCIEDAD)

El infrascrito Notario Certifica: Que la firma que antecede de _____
es auténtica; que el signatario desempeña actualmente el cargo de _____
de la compañía BAYER CORPORATION,
sociedad que actualmente existe y está organizada de acuerdo a
las leyes de Alemania,
que la dirección de dicha compañía es,

y que el signatario tiene facultad para otorgar este documento.

Todos los hechos anteriores le constan por haber examinado los
documentos respectivos y de todo ello da fe.

Dado y firmado en _____

El _____

NOTARIAL CERTIFICATION (COMPANY)

The undersigned Notary certifies: That the preceding signature
of George J. Lykos
is authentic; that the signatory currently acts in the position of SVP, Chief Legal Officer + Secretary
of the company BAYER CORPORATION,
a company currently existing and organized under the laws of the
State of Indiana, USA,
that the address is 100 Bayer Road, Pittsburgh, Pennsylvania 15205,
United States of America

and that the signatory has the power to grant this document.

The Notary Public is aware and attests to the above facts upon
examination of the corresponding documents.

Given and signed in Pittsburgh, PA

On December 21, 2006

El Notario Público
(Firma-sello)

The Notary Public
(Signature-seal)

COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA
Notarial Seal
Peggy L. Drazich, Notary Public
Robinson Twp., Allegheny County
My Commission Expires Aug. 6, 2009
Member, Pennsylvania Association of Notaries

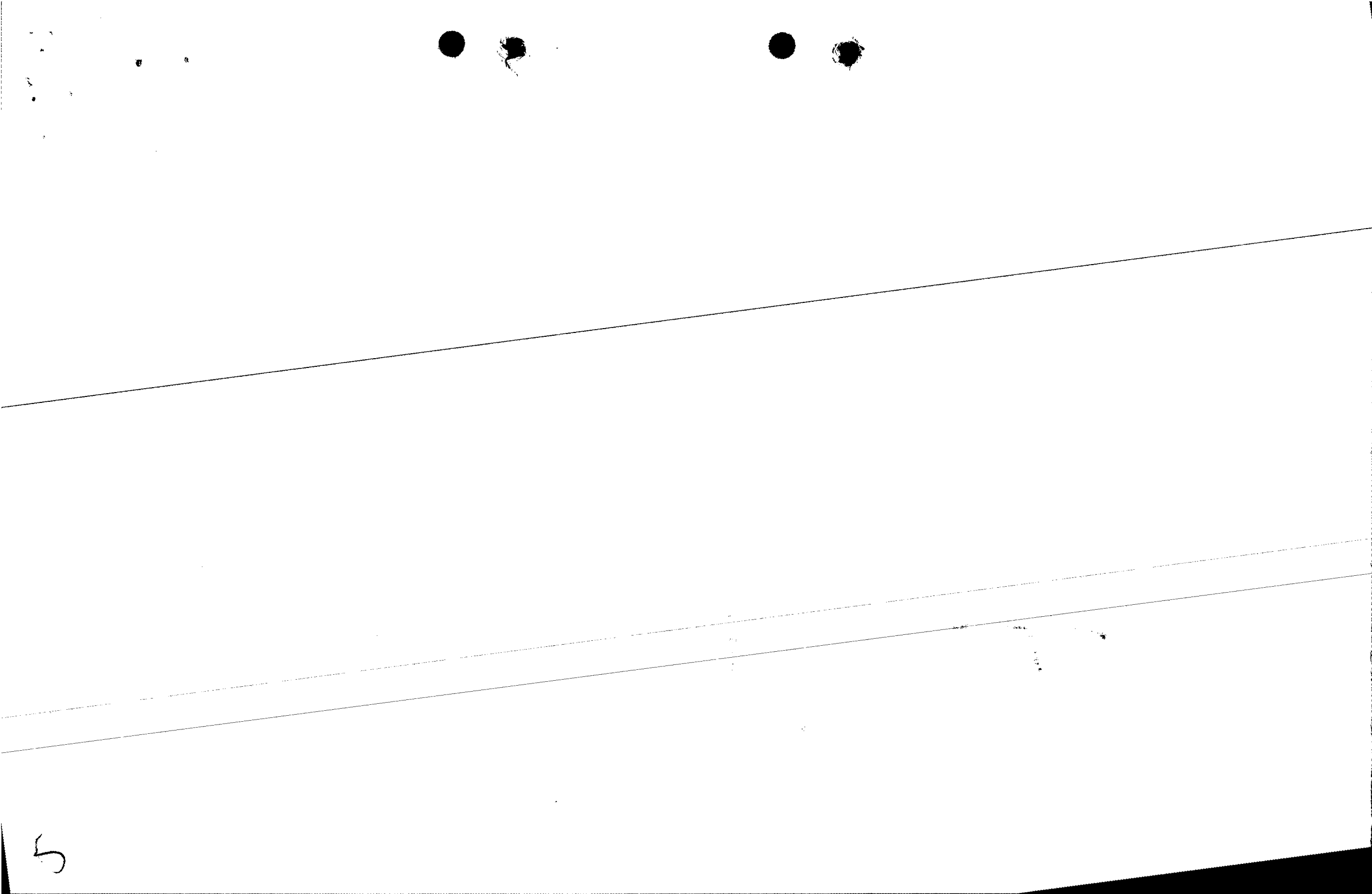
APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country:
2. This public document
3. has been signed by
4. acting in the capacity of
5. bears the seal/stamp of

Certified

6. the
7. at
8. by
9. No.
10. Seal/stamp
10. Signature

SEPO-SECRETARIO DEL CÍRCULO
DE BOGOTÁ, DADO CONSTA QUE LA
FOTOCOPIA CONFORMA CON EL ORIGINAL
EN LA FECHA
16 ABO 2007
PAULO MONTAÑEZ ZARAJAS
NOTARIO (C)



135
135

Nummer 1208 der Urkundenrolle für 2007

SCH/AiCuris GmbH & Co.KG

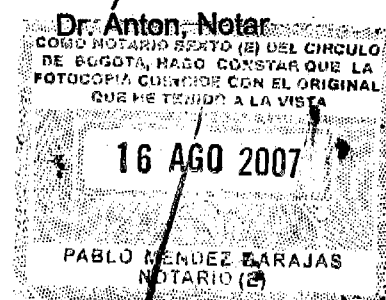
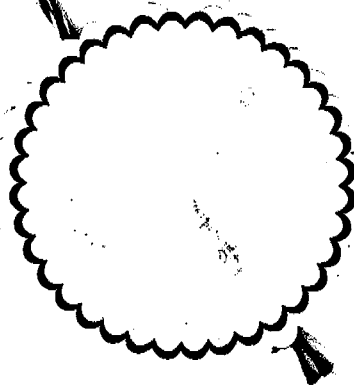
Ich beglaubige hiermit die vorstehende, vor mir geleistete Namensunterschrift von:

Frau Prof. Dr. Helga Rübsamen-Waigmann, geschäftsansässig in 42117 Wuppertal,
Germany,

von Person bekannt.

Ich bescheinige aufgrund Einsichten vom heutigen Tage in das Handelsregister des
Amtsgerichts Wuppertal – HRB 20379 –, dass Frau Prof. Dr. Helga Rübsamen-
Waigmann als Geschäftsführerin zur alleinigen Vertretung der AiCuris Verwaltungs-
GmbH in Wuppertal berechtigt ist und in – HRA 22253 –, dass die AiCuris Verwal-
tungs-GmbH als persönlich haftende Gesellschafterin zur alleinigen Vertretung der
AiCuris GmbH & Co. KG in Wuppertal berechtigt ist.

Wuppertal-Elberfeld, den 15. Juni 2007



137
137

CERTIFICADO NOTARIAL otorgado en Alemán, cuya traducción se anexa a la presente.

Apostilla otorgada en alemán bajo el No. 910 E 25812007 A, cuya traducción se anexa a la presente.

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por PEGGY L. DRAZICH
3. Actuando en su capacidad de Notario Público
4. Lleva el sello/timbre de PEGGY L. DRAZICH, NOTARIO PÚBLICO, CONDADO DE ALLEGHENY, ESTADO DE PENNSYLVANIA

CERTIFICADO

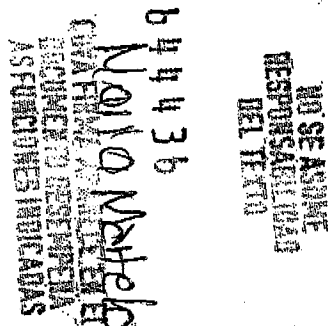
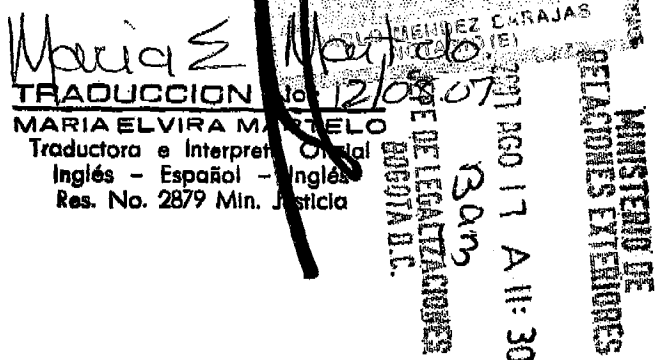
5. En Harrisburg, Pennsylvania
6. el 13 de marzo de 2007
7. Por Pedro A. Cortés, Secretario del Estado de Pennsylvania
8. No. 200709689
9. Sello/timbre: SELLO DEL SECRETARIO DE ESTADO, PENNSYLVANIA
10. Firma: (Firma facsimilar) Pedro A. Cortés

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

COLO 15381-804-002-1

AGO 15/07

MMA\ID-105684\WPC15381



COMO NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE SANTA FE DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE
Pablo Mendez Barajas
Montelo
COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA
SANTA FE DE BOGOTA 16 AGO 2007

NOTARIO SEXTO (E)
PABLO MENDEZ
BARAJAS
CIRCULO SEXTO BOGOTA

COMO NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA
16 AGO 2007
PABLO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

RECEIVED
NOTARIO SEXTO (E)
PABLO MENDEZ BARAJAS
CIRCULO SEXTO BOGOTA
16 AGO 2007

TRADUCCION OFICIAL No. 13110

de un documento escrito en Alemán, efectuada por Luz Arriaga de Herber, resolución del Ministerio de Justicia 599 del 6 de marzo 1978.-

Traducción de los sellos y autenticaciones en alemán que aparecen en el documento de traspaso, representación y poder, escrito en español e inglés, por medio del cual BAYER CORPORATION, domiciliada en Pittsbuegh, Pennsylvania 15205, USA, CEDENTE, propietaria de la patente No. 27969 y de la solicitud de patente 01050546 como sigue: AGONISTAS Y ANTAGONISTAS IL-2 SELECTIVOS e INTERLEUQUINA 2 ESTABILIZADA, respectivamente, declara que cede dicha patente y solicitud de patente a AiCuris GmbH & Co. KG, domiciliada en 42117 Wupperta, Alemania, la cual acepta el traspaso y nombra como sus representantes a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa 23555 y DANIEL PEÑA tpa. 65.620, domiciliados en la Carrera 4 No. 72-35, Bogotá, Colombia. Hay dos firmas ilegibles, una del representantes legal de la Cedente, y una de la representante legal de la Cesionaria, respectivamente.-
Dado y firmado el 21 de diciembre 2006 en Pittsburg, PA.

Sigue certificación en inglés de la firma del señor Georg J. Lykos, por Peggy L. Drazich, notario público del Allegheny County, el 21 de diciembre de 2006.

Sigue Apostilla en inglés certificando la firma antecedente bajo el No. 200709689 del 13 de mayo de 2007. Fdo.: Pedro A. Cortés, Commonwealth of Pennsylvania.

Protocolo notarial número 1208 de 2007.

Certifico la autenticidad de la firma antecedente puesta ante mí por la señora:

Prof. Dra. Helga Rübsamen-Waigmann, domiciliada en en 42117 Wuppertal, Alemania,

conocida en persona.-

Certifico por haber tenido a la vista en la fecha el Registro de Comercio del Juzgado Municipal de Wuppertal - HRB 20379 -, que la Prof. Dra. Helga Rübsamen-Waigmann en calidad de gerente está facultada para representar individualmente a la sociedad AiCuris Verwaltungs-GmbH domiciliada en Wuppertal, y que según - HRA 22253 -, que la AiCuris Verwaltungs-GmbH como socia personalmente responsable está facultada para representar individualmente a la AiCuris GmbH & Co. KG.

Wuppertal-Elberfeld, 15 de junio de 2007

Fdo.: firma ilegible
(Hilo y oblea notarial)

Dr. Anton, Notario



(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: República Federal de Alemania
Este documento público
2. Ha sido firmado por el notario Dr. Anton
3. Actuando en calidad de notario de Wuppertal
4. Lleva el sello del notario Dr. Udo Anton, notario de Wuppertal

5. en Wuppertal
7 por el Vicepresidente del Tribunal Regional
8. bajo el No. 910 E – 258/ 2007 A
9. Sello
(sello redondo No. 51 – tinta)
El Presidente del Tribunal
Regional de Wuppertal

10. Firma

Fdo.: firma ilegible
(Wilden)

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2001 AGO 17 A 11: 31
BOM
JEFE DE LEGALIZACIONES
100601A D.C.

Cálculo de Costas
Art. 141, 154 inciso 2 KostO
Valor EUROS 3.000,-
Derechos Art. 32,45
Derechos Art. 150
Derechos Art. 150

IVA 19%
Total
Fdo.: firma ilegible, Notario

EUROS 10,-
EUROS 13,-
EUROS 13,-
EUROS 46,-
EUROS 7.74
EUROS 54.74

COMO NOTARIO ENDO LA CUBA
DE ENAYIA HANO CONFINAR QUE LA
FOTOCOPIA DE LOS DOCUMENTOS ORIGINAL
QUE SE ENTREGA A LA AFPA

16 AGO 2007

PABLO MARCELO PA
NOTARIO (E)

DOCUMENTO MIS
AS FOLIORES IM

RECEIVED
DEPT. OF JUSTICE

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, de la cual se deja copia en los archivos de estas oficinas para su confrontación.

Bogotá, 15 de agosto de 2007
C. 2646

ESTADO LIBRE ASOCIADO DE PUERTO RICO
GOVERNMENT OF THE COMMONWEALTH OF PUERTO RICO
SECRETARÍA DE ASESORIA LEGAL
INSTRUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
[Signature]
Resolución Notaria Acreditada

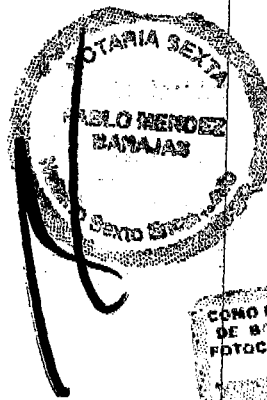
10

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) FIRMA(S) DE

Jef Cevallos
Verbes

COINCIDE(N) CON LA FIRMA REGISTRADA POR EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA SANTAFE DE BOGOTA. 16 AGO 2007

 CODEN JURIS CIVILIS



COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA CONCORDA CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

16 AGO 2007

Pablo Meneses Parrajas

410/140

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 01-050546- -00011-0000

Fecha: 2007-11-13 16:55:44 Dep. 2020 NUECREACIONE
Trø. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folia: 11

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 68,926
FECHA : AGOSTO 27 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vf. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	63769919	27/08/2007	27.760.000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SUN: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Colo 15831-803-001-4

1 142
147

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 01-50546

Clasificación Internacional (IPC): A61K 38/20

Concepto Técnico No.

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 2 a 10 como se radicó inicialmente
- 1.2. Reivindicaciones: 1 a 8 folios 96 a 97 como que reemplaza el capítulo presentado en los folios 17 a 18.
- 1.3. Prioridad: N° US 09/605.577 de 28 de junio de 2000 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

2. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud se refiere a una composición estable de IL-2, humana o una variante de la misma estabilizada con histidina que puede venir en forma liofilizada, que a su vez incluye sacarosa y glicina y donde la solución reconstituida tiene un pH de 5-6,5. Así mismo se reclama la composición donde la IL-2 es una luteína que tiene una sustitución de aminoácido simple N88R.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 38/20,

3. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 28 de junio de 2000, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se hizo la búsqueda de documentos relevantes en el estado de la técnica, entendiendo como estado de la técnica la definición provista en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y las excepciones fijadas en el artículo 17 de la misma.

Se encontró como anterioridades (documentos cuya fecha de publicación es anterior a la fecha de presentación de la primera solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad o de la fecha de presentación de esta solicitud) que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	EP-A-0229016	Interleukin-2 compositions	1987-07-15
2	US-B-4645830	Stable composition of interleukin-2 and albumin	1987-02-24
3	WO-A-9960128	IL-2 SELECTIVE AGONISTS AND ANTAGONISTS	1999-11-25
4	US-B-5917021	Stabilized monomeric protein compositions	1999-06-29
5	US-B-5358708	Stabilization of protein formulations	1994-10-25

*Si se trata de una solicitud colombiana esta fecha corresponde también a la fecha de presentación de la solicitud colombiana aún sin haber sido publicada o sin habersele cumplido el plazo previsto en el art.40.

4. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

4.1. Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 1 reclama cualquier composición farmacéutica estable que comprenda IL-2 humana o una variante de la misma (N88R) estabilizada con histidina. La cláusula 2 a su vez reivindica la anterior composición en forma liofilizada que puede ser rápidamente reconstituida en agua presentando un pH 5.0 a 6.5.(reiv. 3)

El documento EP-A-0229016, de ahora en adelante D1, revela una composición que comprende IL-2 estabilizada con histidina, la cual puede liofilizarse y cuya solución acuosa presenta un pH de 5-6,5.

Como ya se había mencionado en el concepto técnico anterior, los constituyentes de las composiciones aquí reclamadas son los mismos que se habían divulgado en la anterioridad D1 al igual que la forma de presentación y propiedades de la formulación.

El solicitante en respuesta del 24 de noviembre de 2006, argumenta que su invención no se ve afectada por el documento EP-A-0229016, por las siguientes razones: i) En la anterioridad se divulga el uso de arginina y lisina y no de histidina y ii) En D1 se emplea albúmina de suero mientras que en la composición de la presente solicitud ésta no fue usada.

Sin embargo de la lectura de la anterioridad queda completamente claro que para superar los problemas de agregación en soluciones de IL-2 tanto antes como después de la liofilización, puede usarse cualquier tipo de base que sea fisiológicamente aceptable, dentro de las que se destacan los aminoácidos básicos tales como arginina, lisina e **HISTIDINA**. (page 2, lines 31-33, 55 -58).

Por otra parte en la reivindicación 1 se incluyen todas las composiciones que comprendan IL-2 estabilizada con histidina, sin excluir aquellas que contiene albúmina de suero. De esta forma se establece que la materia reivindicada en las cláusulas en mención ya era conocida a partir de D1 y por ende no es nueva.

Así pues que las cláusulas 1 a 3 no cumplen con el requisito de Novedad exigido en el artículo 16 de la Decisión 486.

4.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

El Nivel Inventivo se evaluó por comparación entre lo solicitado y encontrado en el estado de la técnica y que se relaciona con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de nivel inventivo del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Las reivindicaciones 1 a 3 además de reclamar las composiciones que comprenden IL-2 e histidina, reivindican aquellas en las que la IL-2 es reemplazada por una variante N88R. Sin embargo dicha variante también era conocida en el arte a partir de D3 y es por ello que el empleo de la misma en composiciones como las divulgadas en D1 no representan un aporte significativo a la técnica. Así pues que las cláusulas en mención además de no ser nuevas tampoco exhiben altura inventiva, más aún cuando incluso otros documentos como (US-B-5358708 ó D5) evidencian el empleo de histidina en la estabilización de citoquinas tales como IFN-gamma, IL-4, GM-CSF.

La reivindicación 4 reclama una composición de IL-2+histidina+glicina. La reivindicación 5 reclama la composición de IL-2+histidina+sacarosa, la reivindicación 6 la composición que contiene IL-2+histidina+glicina+sacarosa.

Teniendo en cuenta que en la anterioridad D1 se divulgan composiciones que comprenden IL-2 estabilizada con Histidina y que el documento US-B-5917021 o D4 revela la estabilización de proteínas monoméricas (IL-2 es monomérica) en composiciones mediante la adición de histidina, glicina y sacarosa para prevenir la agregación de monómeros, las cuales pueden ser liofilizadas y reconstituidas fácilmente en agua, resulta que las composiciones de las cláusulas 4 a 6 se derivan evidentemente de la información divulgada en D1 /D4 o de D5 /D4 y no representan un salto cualitativo sobre la formulación de la regla técnica, más aún cuando en la presente solicitud no existe evidencia que las composiciones de la presente. Invención exhiban un efecto inesperado sobre las ya conocidas en el estado de la técnica.

La reivindicación 7 reclama una composición estable líquida liofilizada que comprende IL-2, Histidina, NaCl, sacarosa, glicina y que presenta un pH de 5-6.5. La cláusula 8 por su parte reclama la anterior composición donde la IL-2 es N88R.

Teniendo en cuenta que ya eran conocidas en el estado de la técnica i) las composiciones de IL-2 que empleaban histidina y presentaban pH entre 5 y 6.5 (D1), ii) las combinaciones estabilizadores de proteínas monoméricas comprendiendo Histidina, glicina, sacarosa (D4) iii) el empleo de agentes isotonzantes como NaCl en formulaciones proteicas (D4 y D2) , iv) No existe evidencia en la presente solicitud que la composición de la cláusulas en mención presente un efecto sorprendente frente a las formulaciones de IL-2 ya conocidas en el estado de la técnica, y v) La variante N88R también era conocida a partir de D3; se encuentra que la formulación de la reivindicación 7 y la de la 8 son el simple resultado de ensayos propios de la actividad investigativa, que no representan un aporte significativo al desarrollo de formulaciones de proteínas. Es decir cualquier persona versada en el desarrollo de biofarmacéuticos haciendo uso de sus

conocimientos y de las sugerencias del estado del arte hubiera llegado a la formulación reivindicada sin la intervención de actividad inventiva alguna. Los ajustes de proporciones no representan un salto cualitativo sobre lo ya conocido.

De acuerdo con lo anterior se concluye que la respuesta al problema técnico que se pretendía resolver, que era estabilizar una proteína monomérica tal como IL-2 para su formulación acuosa y/o liofilizada resulta obvio partiendo de las composiciones y proteínas divulgadas en D1, D2, ó D3, y de los conceptos de estabilización de proteínas divulgados en D4 y D5.

Como se observa, el objeto de esta solicitud podría resultar obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y derivarse de manera evidente del estado de la técnica.

5. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	EP-A-0229016	1 a 3	Novedad
D2	US-B-4645830	7, 8	Nivel Inventivo
D3	WO-A-9960128	1 a 3, 8	Nivel Inventivo
D4	US-B-5917021	1-8	Nivel Inventivo
D5	US-B-5358708	1-3,	Nivel Inventivo

6. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante emplea diferentes argumentos para desvirtuar la afectación por Nivel Inventivo efectuada por este despacho. Dichos argumentos se analizan a continuación.

i) La anterioridad D1 no existe sugerencia a usar histidina, si no que la estabilidad se le atribuye al HSA y al pH.

En la anterioridad D1 se establece claramente que para superar los problemas de agregación en soluciones de IL-2 tanto antes como después de la liofilización, puede usarse aminoácidos básicos tales como arginina, lisina e **HISTIDINA**. (page 2, lines 31-33, 55 -58). En todo el documento se hace énfasis en que la histidina se adiciona como agente estabilizador.

Así el solicitante afirme que la estabilización no puede atribuirse a la Histidina, el documento D1 no es el único que hace referencia al empleo de histidina como agente estabilizador. En las revisiones efectuadas en las anterioridades D4 y D5 se citan **muchas** referencias en las que se emplean los aminoácidos fisiológicamente aceptables para la estabilización de múltiples tipos de proteínas.

ii) El documento D4 se refiere a anticuerpos que son diferentes a las interleuquinas en cuanto a funcionalidad tamaño y variedad.

El desarrollo del documento D4 se refiere a una composición que comprende una proteína monomérica y una cantidad estabilizante de sacarosa, glicina e histidina, que es suficiente para inhibir la agregación de las moléculas de proteínas.

Para responder el argumento del solicitante es sumamente importante tener en cuenta que a) La invención de D4 no se refiere a un anticuerpo completo si no a un fragmento de él que constituye una molécula monomérica. b) La interleuquina-2 es una proteína monomérica, c) Tanto la proteína de D4, como la interleuquina 2 (como muchas otras) presentan problemas de agregación en soluciones acuosas.

Así pues, que las moléculas de D4 y de la solicitud en estudio presentan todos los elementos comunes que motivarían a cualquier persona versada en la técnica a solucionar el problema de la aglomeración de la interleuquina -2 de la forma propuesta en D4 sin la intervención de actividad inventiva alguna. Más aún si se tiene en cuenta que en otras formulaciones conteniendo IL-2 también se sugirió el empleo de glicina y azúcares (D2) como estabilizadores.

iii) D5 divulga ensayos con IL-4 en donde las composiciones que comprenden histidina son menos estables que aquellos que no la contienen y por ello una persona versada en la materia no se vería motivada a emplear dicho aminoácido en la formulación de otra interleuquina.

R/ La anterioridad D5 realiza una revisión exhaustiva del arte en donde se evalúan los aspectos a tener en cuenta para extender la vida útil de las formulaciones farmacéuticas que comprende proteínas. Se recogen gran cantidad de estudios efectuados para elucidar los mecanismos de descomposición de las proteínas así como los efectos indeseados durante la formulación, tales como la agregación. A lo largo de las columnas 1 y 2 de D5, se evidencian las constantes sugerencias del arte a emplear aminoácidos básicos para la estabilización de proteínas de diversos tipos y funciones. Sin embargo también se reconoce que proteínas diferentes pueden exhibir respuestas de inactivación muy variadas.

Así en el ensayo divulgado en D5, en el que la composición de IL-4 que contenía histidina haya presentado una estabilidad inferior a aquella que no la contenía, el mismo documento indica que composiciones de proteínas diferentes pueden presentar respuestas variadas en cuanto a inactivación.

Así pues que una persona versada en la materia al enfrentarse al problema de estabilizar la IL-2 y al hacer una revisión simple del arte como la divulgada en D5, estaría motivado a emplear histidina como estabilizador de la formulación, apoyándose además en que ya existían composiciones de IL-2 e histidina (D1), en las que la estabilidad de la proteína no se había afectado por la presencia del aminoácido. Es decir, no es cierto que un profesional del área técnica se vería desestimulado a emplear histidina como agente estabilizador en una formulación por el resultado de un único ensayo con IL-4, cuando existe muchas más evaluaciones con proteínas de diferentes tipos donde la histidina incrementó la estabilidad impidiendo la formación de aglomerados.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 8_ (folios: 96-97_).

6 ~~186~~ 146

CONCEPTO TECNICO No.	EXAMINADOR TECNICO Código No.202063
-----------------------------	---