

**CASTELLANOS & Co. LTDA**

**ABOGADOS**

Calle 94 A No. 7 A - 09  
Bogotá, D.C., COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 13-103448- -00007-0000**

Fecha: 2014-11-20 14:44:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 4

Señor

**Director de la Dirección de Nuevas Creaciones**

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **13 103448**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

**"POLIPÉPTIDOS DERIVADOS DE LA IL-2 CON ACTIVIDAD ANTAGONISTA PARA LA TERAPIA DEL CÁNCER E INFECCIONES CRÓNICAS"**

Solicitante: **CENTRO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR**

## **RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO**

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **10801** notificado el **02 de septiembre de 2014**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

### **1. Modificación a las Reivindicaciones**

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- Siguiendo las amables recomendaciones del examinador, se ha modificado la reivindicación 1 para definir el polipéptido por su estructura específica, de conformidad con el soporte encontrado en la descripción.
- En vista de lo anterior, la proteína de fusión se encuentra igualmente definida conforme a la nueva reivindicación 1, es decir, en términos de la estructura del polipéptido.
- Finalmente no se incluyen las reivindicaciones 11 a 18.

Se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad, toda vez que no implica una ampliación de la materia inicialmente solicitada y además permite superar las objeciones comunicadas por el examinador.

## **2. Excepción a la patentabilidad**

Tal como se indicó arriba, el pliego reivindicatorio ha sido modificado para no incluir las reivindicaciones 11 a 18, por lo que la objeción formulada en este sentido se ve superada.

## **3. Descripción**

El examinador afirma que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla.

En este sentido, se solicita atentamente tener en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio que se presenta, el cual ha sido limitado según el soporte encontrado en la descripción.

Sin embargo, también se solicita tener en cuenta que para una persona del oficio normalmente versada en la materia, con la información que se brinda en el capítulo titulado "Descripción Detallada de la Invención", junto con sus conocimientos generales y todo el arte previo publicado en la literatura, resulta evidente obtener las proteínas de fusión y las composiciones farmacéuticas como las que se reclaman en la presente solicitud.

En consecuencia, se considera que la materia reivindicada encuentra debido soporte en la descripción y que ésta le permite a una persona del oficio normalmente versada en la materia llevar a cabo la invención.

## **4. Novedad y Nivel inventivo**

Para la evaluación de estos requerimientos, el examinador ha citado el documento D1: WO 2005007121. Según el análisis realizado, se afirma que el documento D1 afecta la novedad de la reivindicación 1 al revelar un polipéptido IL-2, así como el nivel inventivo de la reivindicación 2, por cuanto revela que la secuencia aminoácida de un polipéptido IL-2 puede variar en virtud de contener o no una o más sustituciones conservativas o no conservativas, deleciones, adiciones, incorporación de aminoácidos no naturales y el sitio 68 como un sitio de mutación alternativo.

A este respecto, se llama nuevamente la atención sobre el pliego reivindicatorio modificado, para el cual se ha definido el polipéptido de la presente invención con más detalle. Así, es posible establecer que el documento D1 no afecta la novedad o el nivel inventivo de la presente solicitud.

**CASTELLANOS & Co. LTDA**

**A B O G A D O S**

**Calle 94 A No. 7 A - 09  
Bogotá, D.C., COLOMBIA**

Particularmente, el documento D1 revela mutantes de la IL-2 con afinidad incrementada por la cadena alfa del receptor de la IL-2, lo que le permite incrementar su potencia biológica en cuanto a estimular a los linfocitos T activados y a las células T reguladoras.

Por el contrario, en la presente invención se reclaman mutantes de la IL-2 que muestran un efecto agonista de la IL-2 con una capacidad muy disminuida de estimular a las células T reguladoras según se puede observar en el Ejemplo 3 y en la Figura 3. Las muteínas de D1 y las de la presente solicitud están diseñadas con fines diferentes y las mutaciones realizadas en ambos casos no coinciden excepto en la posición 68. No obstante, el cambio que se realiza no corresponde al mismo aminoácido, toda vez que en D1 se reemplazó ácido glutámico por ácido aspártico y en la presente invención por valina.

Las muteínas presentadas en la presente invención comprenden un conjunto de mutaciones (entre 4 y 5), diferentes a las descritas en D1, que le confieren a las moléculas determinadas propiedades como no estimular a las células Treg, mostrar un mayor efecto antitumoral que la IL-2 nativa, así como potenciar la respuesta inmune humoral y/o celular cuando se combinan con vacunas.

En consecuencia, la presente invención no sólo es novedosa sino también inventiva con respecto al arte previo, por lo que las objeciones formuladas en este sentido se ven superadas.

**5. Anexos**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por siete (7) reivindicaciones.

Señor Director,

  
**Margarita Castellanos Abondano**  
C.C. No. **39.779.654** de Bogotá  
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.  
Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.  
Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.  
MCA/jm  
P2836  
RESPUESTA EXAMEN DE FONDO

**20 NOV. 2023**

## **REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN**

### **RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO**

1. Un polipéptido agonista de la IL-2, caracterizado porque dicho polipéptido comprende las mutaciones:  
  
R38K, F42I, Y45N, E62L, E68V SEC ID. 1  
R38K, F42Q, Y45E, E68V SEC ID. 2  
R38A, F42I, Y45N, E62L, E68V SEC ID. 3  
R38K, F42K, Y45R, E62L, E68V SEC ID. 4  
R38K, F42Q, Y45E, E68V SEC ID. 5  
R38A, F42A, Y45A, E62A SEC ID. 6
2. Una proteína de fusión que comprende el polipéptido inmunomodulador de la reivindicación 1, acoplado a una proteína transportadora.
3. La proteína de fusión de la reivindicación 2 caracterizada porque la proteína transportadora es la Albúmina.
4. La proteína de fusión reivindicación 2 caracterizada porque la proteína transportadora es la región Fc de las inmunoglobulinas humanas.
5. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende como principio activo el polipéptido de la reivindicación 1.
6. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende como principio activo la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4.
7. El polipéptido de la reivindicación 1 en combinación con una vacuna de cáncer.