

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4211

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Señor(a)
UNIVERSITY OF MIAMI
notificacionesbm.bogota@bakermckenzie.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional			
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	Capítulo II
No. Solicitud Internacional	PCT/US2015/043792		
Fecha de Presentación Internacional	5 de agosto de 2015		

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	NC2017/0002166	3 de marzo de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0002166	3 de marzo de 2017
	NC2017/0011752	17 de noviembre de 2017
Dibujos:	NC2017/0002166	3 de marzo de 2017
Secuencias:	NC2017/0002166	3 de marzo de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/033,726 Fecha: 6 de agosto de 2014	
	06/08/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/033,726	

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4211

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas mediante escrito radicado N° NC2017/0011752, el 17 de noviembre de 2017, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 14 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0011752 del 17 de noviembre de 2017).

Título de la solicitud: “PROTEÍNAS DE FUSIÓN DE INTERLEUCINA 2 / RECEPTOR DE INTERLEUCINA-2 ALFA” (Rad. NC2017/0002166 del 2 de mayo de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar agentes terapéuticos de IL-2 que tengan una semivida incrementada.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una proteína de fusión que tiene actividad IL-2 caracterizada porque comprende un primer polipéptido que comprende interleucina-2 (IL-2) de SEQ ID NO: 2; y un segundo polipéptido de SEQ ID NO: 7, que es capaz de unirse a IL-2.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4211

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/00, C07K 14/55.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

- El capítulo reivindicatorio no es claro, ya que presenta 3 reivindicaciones independientes (reivindicaciones 1, 8 y 9) cuyo alcance es el mismo. Se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que, en la reivindicación independiente se incluyan las características esenciales de la invención que el solicitante desea proteger, y en las reivindicaciones dependientes se describan características particulares de algún elemento de la reivindicación independiente.
- Las reivindicaciones 1, 4, 8 y 9 carecen de claridad porque emplea el término “al menos” el cual es impreciso y no permite tener total claridad de la materia reclamada. Además, definen una secuencia de aminoácidos en términos de porcentajes de identidad, lo cual no es conciso y no permite tener certeza de la materia reclamada. Se recuerda a la solicitante que las reivindicaciones deben ser claras, concisas y estar enteramente sustentadas en la descripción. Por lo tanto, al no existir evidencia en la descripción de que el solicitante haya obtenido secuencias que sean al menos 70% idénticas a las secuencias reclamadas debido a la falta de ejemplos que prueben ello, se considera que dichas reivindicaciones también carecen de sustento. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.
- Las reivindicaciones 8 y 9 comprenden realizaciones que no presentaron el efecto técnico deseado. De la descripción se desprende que las modificaciones reclamadas en la reivindicación 7, así como la selección de la secuencia del enlazador de glicina/serina (GGGS)₃ son características responsables del efecto técnico demostrado (Pág. 9; Fig. 15; Pág. 71; Fig. 4A; Fig. 9; Pág. 73), por lo tanto, se sugiere limitar las reivindicaciones a las secuencias 26, 27, 36, 37, 57, 59 y 62 para que la proteína de fusión reclamada se diferencie del estado de la técnica.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4211

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

- La reivindicación 10 carece de claridad porque reclama una secuencia de ácido nucleico a partir del polipéptido que codifica. Esto se considera un resultado a alcanzar y no permite definir al producto. Se sugiere reemplazarlo por las características estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, es decir la secuencia de nucleótidos.
- La reivindicación 11 carece de concisión porque reclama de modo general una célula hospedera. Además, de conformidad con lo divulgado en la descripción, la célula puede ser una célula vegetal, lo cual se considera una excepción a la patentabilidad. Se sugiere especificar de qué tipo de célula se trata limitándola a materia que no se considere una excepción a la patentabilidad.
- La reivindicación 13 carece de claridad que reclama un procedimiento, pero este no se define mediante una secuencia lógica de etapas donde sea claro el inicio y final del proceso y las condiciones técnicas específicas. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 6 de agosto de 2014, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Art. 1*	"Development of an attenuated interleukin-2 fusion protein that can be activated by tumour-expressed proteases"	26/junio/2011
D2	Art. 2**	"A ligand-receptor fusion of growth hormone forms a dimer and is a potent long-acting agonist"	01/septiembre/2007

*Puskas, J., Skrombolas, D., Sedlacek, A., Lord, E., Sullivan, M., & Frelinger, J. (2011). Development of an attenuated interleukin-2 fusion protein that can be activated by tumour-expressed proteases. *Immunology*, 133(2), 206–220. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2011.03428.x>

**Wilkinson, I. R., Ferrandis, E., Artymiuk, P. J., Teillot, M., Souldard, C., Touvy, C., ... Ross, R. J. (2007). A ligand-receptor fusion of growth hormone forms a dimer and is a potent long-acting agonist. *Nature Medicine*, 13, 1108. <http://dx.doi.org/10.1038/nm1610>.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4211

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

El documento D1¹ divulga el desarrollo y caracterización de proteínas de fusión en las que una interleiquina-2 (IL-2) de humano o ratón está unida a un componente inhibitorio de IL-2, separadas por un sitio de proteasa (Resumen).

El documento D2² divulga la acción biológica de una proteína de fusión ligando-receptor de la hormona de crecimiento y el dominio extracelular de su receptor, diseñada por ingeniería genética y purificada de una línea celular mamífera (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 8 consiste en: *“Una proteína de fusión caracterizada porque comprende: (a) la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOS: 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 36, 37, 38, 39, 43, 44, 45, 46, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, o 61; o, (b) una secuencia que tiene por lo menos 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, o 95% de identidad con cualquiera de las SEC ID NOS: 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 36, 37, 38, 39, 43, 44, 45, 46, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, o 61, en donde dicha proteína de fusión tiene actividad IL-2”* (Radicado NC2017/0011752 del 17 de noviembre de 2017).

La reivindicación 9 consiste en *“Una proteína de fusión caracterizada porque comprende: (a) la secuencia de aminoácidos de conformidad con cualquiera de las SEC ID NOS: 62 o 64; o (b) una secuencia que tiene al menos 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, o 95% a cualquiera de las SEC ID NOS: 62 o 64 en donde dicha proteína de fusión tiene actividad IL-2”*. (Radicado NC2017/0011752 del 17 de noviembre de 2017).

Características esenciales	D1	D2
Una proteína de fusión caracterizada porque comprende:	Una proteína de fusión IL-2/IL-2R que consiste de:	Una proteína de fusión ligando-receptor
Reiv. 8:	-secuencia líder IL-2 -secuencia de IL-2 murino	hormona de crecimiento humana unida en su

1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3088983/>

2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17721547>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4211

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

(a) la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOS: 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 36, 37, 38, 39, 43, 44, 45, 46, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, o 61; o, (b) una secuencia que tiene por lo menos 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, o 95% de identidad con cualquiera de las SEC ID NOS: 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 36, 37, 38, 39, 43, 44, 45, 46, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, o 61, en donde dicha proteína de fusión tiene actividad IL-2	-secuencia PSAsc -secuencia enlazadora (G4S) ₄ -secuencia de dominio extracelular de IL-2R α -6x His (Pág. 207; Fig. 1)	extremo C-terminal con el extremo N-terminal de GHR humana por medio de un enlazador (Gly4Ser) ₄ (Pág. 1112)
Reiv. 9: (a) la secuencia de aminoácidos de conformidad con cualquiera de las SEC ID NOS: 62 o 64; o (b) una secuencia que tiene al menos 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, o 95% a cualquiera de las SEC ID NOS: 62 o 64 en donde dicha proteína de fusión tiene actividad IL-2		

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 8 y 9 porque divulga una proteína de fusión IL-2/IL-2R que consiste de una secuencia líder IL-2, una secuencia de IL-2 murino, una secuencia PSAsc para clivaje intracelular, una secuencia enlazadora (G4S)₄, una secuencia de dominio extracelular de IL-2R α y un opcionalmente, la adición de una etiqueta 6x His (Pág. 207; Fig. 1).

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 8 y 9 y la proteína de fusión divulgada en D1 consiste en que la proteína de la presente solicitud carece de una secuencia PSAsc para clivaje por proteasas intracelulares.

No existe evidencia de un efecto que dicha diferencia le confiera a la invención reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la proteína de fusión divulgada en el documento D1 para conseguir una proteína de fusión alternativa”.

Página 6 de 8

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 4211

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Sin embargo, la construcción de proteínas de fusión de citoquinas, por medio del acople ligando-receptor con una secuencia enlazadora glicina/serina, en ausencia de una secuencia de clivaje, ya había sido divulgada en el documento D2, el cual da a conocer una proteína de fusión ligando-receptor que consiste en la hormona de crecimiento humana unida en su extremo C-terminal con el extremo N-terminal de GHR humana por medio de un enlazador (Gly4Ser)4 (Pág. 1112). Dicho documento divulga que dicha conformación de proteína de fusión ligando-receptor es fácilmente aplicable a otras citoquinas (Resumen).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, interesada en conseguir una proteína de fusión IL2/IL2R alternativa, habría llevado a cabo la fusión de IL2 y el dominio extracelular de su receptor IL2R como lo divulga el documento D1, en ausencia de la secuencia de clivaje como lo enseña el D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 8 y la reivindicación 9 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Art. 1*	8 y 9 parcialmente	Nivel inventivo
D2	Art. 2**	8 y 9 parcialmente	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, 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 llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4211

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN

Revisado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ