

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

Oficio N° 13326

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	X	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
	NC2018/0007202	10 de julio de 2018
Reivindicaciones:	NC2017/0002166	3 de marzo de 2017
	NC2017/0002166	2 de mayo de 2017
	NC2017/0011752	17 de noviembre de 2017
	NC2017/0002166	10 de julio de 2018
Dibujos:	NC2017/0002166	3 de marzo de 2017
	NC2018/0007202	10 de julio de 2018
Listado de Secuencias:	NC2017/0002166	3 de marzo de 2017
	NC2018/0007202	10 de julio de 2018

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

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Respuesta solicitante:	del	NC2017/0002166	10 de julio de 2018
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/033,726 Fecha: 6 de agosto de 2014		

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 al capítulo descriptivo, la figura 2B y al listado de secuencias presentadas el 10 de julio de 2018 mediante radicado NC2018/0007202, así como las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas el 10 de julio de 2018 bajo radicado NC2017/0002166, 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. En el presente caso, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 17 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0002166 del 10 de julio de 2018).

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

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

Oficio N° **13326**

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

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

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una proteína de fusión caracterizada porque comprende: (a) un primer polipéptido que comprende interleucina-2 (IL-2); y (b) un segundo polipéptido, fusionado dentro del marco de lectura al primer polipéptido mediante un enlazador, donde el enlazador es la secuencia establecida en la SEC ID NO: 13, y en donde, el segundo polipéptido comprende un dominio extracelular de receptor de interleucina 2 alfa (IL-2R α), que es capaz de unirse a IL-2, en donde la proteína de fusión tiene actividad IL-2.

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)

Las reivindicaciones 4 a 8 y 12 carecen de sustento porque reclaman secuencias que tienen 85%, 90%, 95% o 99% de identidad de secuencia con las SEQ ID NO: 2, 7, 26, 27, 36, 37, 57, 59 o 62, sin embargo, no se evidencia en la descripción la obtención de secuencias con dichos porcentajes de identidad. Se le recuerda al solicitante que no se aceptan las definiciones de secuencias indicando porcentajes identidad, puesto que tales definiciones no permiten establecer la secuencia exacta a la que se refieren. Se sugiere definir las secuencias mediante su SEQ ID NO.

Las reivindicaciones 8 y 12 en sus literales b) presentan problemas de dependencia porque no incluyen todas las características técnicas de la reivindicación 1, de la cual dependen. Las reivindicaciones reclaman secuencias que tienen 85%, 90% o 95% de identidad de secuencia con las SEQ ID NO: 26, 27, 36, 37, 57, 59 o 62, lo cual incluye secuencias que no comprenden el enlazador de SEQ ID NO: 13. Se sugiere eliminar los porcentajes de identidad o aclarar que la SEQ ID NO: 13 debe estar presente en

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

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

la proteína de fusión y que dichos porcentajes de identidad se refieren únicamente a las secuencias del polipéptido de IL-2 o de IL-2R α .

La reivindicación 11 carece de sustento porque menciona que la proteína de fusión comprende “*uno o más sustituciones, supresiones, truncamientos, o inserciones en el dominio extracelular de IL-2R α* ”, sin especificar la modificación y su posición, por lo cual la reivindicación abarca una cantidad de posibilidades que exceden lo desarrollado por el solicitante. Se sugiere restringir la solicitud a aquello que ha sido obtenido y probado en el capítulo descriptivo, donde se presenta evidencia para las sustituciones R35T y R36S en el dominio extracelular de IL-2R α .

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 el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D3	WO 2011/123683	“Protease activated cytokines”	06/10/2011

El documento D3¹ divulga secuencias de ácidos nucleicos que codifican polipéptidos quiméricos, donde los ácidos nucleicos comprenden una primera secuencia que codifica una citoquina interleucina-2 (IL-2), una segunda secuencia que puede ser clivada por proteasas y una tercera secuencia que bloquea la actividad de IL-2 (Pág. 1, líneas 17 a 23).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D 486)

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2011123683A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20111006&DB=&locale=en_EP

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

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Novedad (Art 16 D 486)

Se estudiará la reivindicación 8 en lo referente a su literal b) como una reivindicación independiente.

La reivindicación 8 consiste en: *“La proteína de fusión de la reivindicación 1, caracterizada porque comprende (...) (b) una secuencia que tiene 85%, 90%, o 95% de identidad de secuencia o mayor con cualquiera de las SEQ ID NOS: 26, 27, 36, 37, 57, o 59”* (Radicado NC2017/0002166 del 10 de julio de 2018).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características Esenciales	D3
Proteína de fusión que comprende	Polipéptido quimérico que comprende
Una secuencia que tiene 85%, 90%, o 95% de identidad de secuencia o mayor con cualquiera de las SEQ ID NOS: 26, 27, 36, 37, 57, o 59	Una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 31-50 (Pág. 38, reiv. 28) Las SEQ ID NO: 45, 31, 32 y 49 presentan más de 95% de identidad con las SEQ ID NO: 26, 27, 36, 37, 57 y 59 (Ver alineamientos)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la proteína de fusión de la reivindicación 8 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, el cual da a conocer una proteína quimérica que comprende un primer polipéptido de IL-2, un segundo polipéptido que comprende un enlazador escindible por proteasa y un tercer polipéptido que comprende la cadena alfa del receptor IL-2 (Pág. 36, reiv. 15 y 16). La proteína de fusión comprende una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 31 a 50 (Pág. 38, reiv. 28). La SEQ ID NO: 45 es 98.63% idéntica a la SEQ ID NO: 26 de la solicitud y 96.44% idéntica a la SEQ ID NO: 27 reclamada en la solicitud; la SEQ ID NO: 31 es 98.48% y 98.23% idéntica a las SEQ ID NO: 36 y 37 reclamadas en la solicitud, respectivamente; la SEQ ID NO: 32 es 97.77% idéntica a la SEQ ID NO: 57 de la solicitud y la SEQ ID NO: 49 es 97.96% idéntica a la SEQ ID NO: 59 reclamada en la solicitud, tal como se evidencia en los alineamientos de las Figuras 1 a 6. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Figura 1 Alineamiento de la SEQ ID NO: 45 del documento D3 con la SEQ ID NO: 26 reclamada en la solicitud

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```

W02016022671_26  -----APTSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRML  40
W02011123683_45  MYRMQLLSCIALSLALVTNSAPTSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRML  60
                    *****

W02016022671_26  TFKFYMPKKATELKHLCLEELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISINIVIVLELKGSE  100
W02011123683_45  TFKFYMPKKATELKHLCLEELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISINIVIVLELKGSE  120
                    *****

W02016022671_26  TTFMCEYADETATIVEFLNRWITFCQSIISTLT-----GGGSGGGSGGGSELCDDDP  152
W02011123683_45  TTFMCEYADETATIVEFLNRWITFCQSIISTLTHSSKLQFEGGGSGGGSGGTELCDDDP  180
                    *****

W02016022671_26  PEIPHATFKAMAYKEGTMNCECKRGFRRIKSGSLYMLCTGNSSHSSWDNQCCCTSSATR  212
W02011123683_45  PEIPHATFKAMAYKEGTMNCECKRGFRRIKSGSLYMLCTGNSSHSSWDNQCCCTSSATR  240
                    *****

W02016022671_26  NTTKQVTPQPEEQKERKTTEMQSPMPVDQASLPGHCREPPPWENATERIYHFVVGQMV  272
W02011123683_45  NTTKQVTPQPEEQKERKTTEMQSPMPVDQASLPGHCREPPPWENATERIYHFVVGQMV  300
                    *****

W02016022671_26  YYQCVQGYRALHGPAAESVCKMTHGKTRWTQPQLICTGEMETSQFPGEKPKQASPEGRPE  332
W02011123683_45  YYQCVQGYRALHGPAAESVCKMTHGKTRWTQPQLICTGEMETSQFPGEKPKQASPEGRPE  360
                    *****

W02016022671_26  SETSCLVTTTDFQIQTEMAATMETSIFTTEYQ  364
W02011123683_45  SETSCLVTTTDFQIQTEMAATMETSIFTTEYQ  392
                    *****

```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```

1: W02016022671_26  100.00  98.63
2: W02011123683_45  98.63  100.00

```

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Figura 2 Alineamiento de la SEQ ID NO: 45 del documento D3 con la SEQ ID NO: 27 reclamada en la solicitud

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```

WO2016022671_27      MDRMQLLSICIALSLALVTNSAPTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRML      60
WO2011123683_45      MYRMQLLSICIALSLALVTNSAPTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMILNGINNYKNPKLTRML      60
* ****

WO2016022671_27      TFKFYMPKKATELKHLCLEELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISININVIVLELKGSE      120
WO2011123683_45      TFKFYMPKKATELKHLCLEELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISININVIVLELKGSE      120
* ****

WO2016022671_27      TTFMCEYADETATIVEFLNRWITFCQSIISTLT-----GGGSGGGSGGGSELCDDDP      172
WO2011123683_45      TTFMCEYADETATIVEFLNRWITFCQSIISTLTHSSKLQFEGGGSGGGSGGSELCDDDP      180
* ****

WO2016022671_27      PEIPHATFKAMAYKEGTMNCECKRGFRRIKSGSLYMLCTGNSSHSWDNQCCQTSSATR      232
WO2011123683_45      PEIPHATFKAMAYKEGTMNCECKRGFRRIKSGSLYMLCTGNSSHSWDNQCCQTSSATR      240
* ****

WO2016022671_27      NTTKQVTPQPEEQKERKTTEMQSPMPVDQASLPGHCREPPWENEATERIYHFVVGQMV      292
WO2011123683_45      NTTKQVTPQPEEQKERKTTEMQSPMPVDQASLPGHCREPPWENEATERIYHFVVGQMV      300
* ****

WO2016022671_27      YYQCVQGYRALHRGPAESVCKMTHGKTRWTQPQLICTGEMETSQFPGEKQPQASPEGRPE      352
WO2011123683_45      YYQCVQGYRALHRGPAESVCKMTHGKTRWTQPQLICTGEMETSQFPGEKQPQASPEGRPE      360
* ****

WO2016022671_27      SETSCLVTTTDFQIQTEMAATMETSIFTTEYQ      384
WO2011123683_45      SETSCLVTTTDFQIQTEMAATMETSIFTTEYQ      392
* ****

```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```

1: WO2016022671_27  100.00  98.44
2: WO2011123683_45  98.44  100.00

```

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Figura 3 Alineamiento de la SEQ ID NO: 31 del documento D3 con la SEQ ID NO: 36 reclamada en la solicitud

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02011123683_31	MYSMQLASCVTTLTVLLVNSAPTSSTSSSTAEAQOQQOQQOQQOQHLLEQLLMDLQELLS	60
W02016022671_36	MYSMQLASCVTTLTVLLVNSAPTSSTSSSTAEAQOQQOQQOQQOQHLLEQLLMDLQELLS	60
W02011123683_31	RMENYRNRLKLPRLMTFKFYLPKQATELKDQLCEDELGPLRHVLDLTQSKSFQLEDAENF	120
W02016022671_36	RMENYRNRLKLPRLMTFKFYLPKQATELKDQLCEDELGPLRHVLDLTQSKSFQLEDAENF	120
W02011123683_31	ISNIRVTVVKLKGSNDTFECQFDDSATVVDFLRRWIAFCQSIISTSPQHSSKQLQEFFGGG	180
W02016022671_36	ISNIRVTVVKLKGSNDTFECQFDDSATVVDFLRRWIAFCQSIISTSPQ-----GGG	172
W02011123683_31	GSGGGGSGTELCLYDPPEVPNATFKALSYKNGTILNCECKRGFRRLKELVYMRCLGNSWS	240
W02016022671_36	GSGGGGSGSELCLYDPPEVPNATFKALSYKNGTILNCECKRGFRRLKELVYMRCLGNSWS	232
W02011123683_31	SNCQCTSNSHDKSRKQVTAQLEHQKEQQTITTDMPKPTQSMHQENLTGHCREEPPWHEHDS	300
W02016022671_36	SNCQCTSNSHDKSRKQVTAQLEHQKEQQTITTDMPKPTQSMHQENLTGHCREEPPWKHEHDS	292
W02011123683_31	KRIYHFVEGQSVHYECIPGYKALQRGPAISICKMKCGKGTWTPQLTCVDEREHRFLAS	360
W02016022671_36	KRIYHFVEGQSVHYECIPGYKALQRGPAISICKMKCGKGTWTPQLTCVDEREHRFLAS	352
W02011123683_31	EESQGSRNSSPESETSCPIITTTDFPQPTETTAMTETFVLTMHEYKA	406
W02016022671_36	EESQGSRNSSPESETSCPIITTTDFPQPTETTAMTETFVLTMHEYK--	396

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1:	WO2011123683_31	100.00	98.48
2:	WO2016022671_36	98.48	100.00

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Figura 4 Alineamiento de la SEQ ID NO: 31 del documento D3 con la SEQ ID NO: 37 reclamada en la solicitud

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```

WO2011123683_31      MYSMQLASCVTLLVLLVNSAPTSSTSSSTAQAQQQQQQQQQQHLEQLLMDLQELLS      60
WO2016022671_37      MDSMQLASCVTLLVLLVNSAPTSSTSSSTAQAQQQQQQQQQQHLEQLLMDLQELLS      60
* ****

WO2011123683_31      RMENYRNKLPRLTFKFYLPKQATELKDLCLEDELGPLRHVLDLTQSKSFQLEDAENF      120
WO2016022671_37      RMENYRNKLPRLTFKFYLPKQATELKDLCLEDELGPLRHVLDLTQSKSFQLEDAENF      120
* ****

WO2011123683_31      ISNIRVTVVKLKGSDNTFECQFDDSATVVDLRRWIAFCQSIISTSPQHSSKLEFGGG      180
WO2016022671_37      ISNIRVTVVKLKGSDNTFECQFDDSATVVDLRRWIAFCQSIISTSPQ-----GGG      172
* ****

WO2011123683_31      GSGGGSGTELCLYDPPVPNATFKALSYKNGTILNCECKRGFRRLKELVYMRCLGNSWS      240
WO2016022671_37      SGGSGGGSELCLYDPPVPNATFKALSYKNGTILNCECKRGFRRLKELVYMRCLGNSWS      232
. . * . * . ****

WO2011123683_31      SNCQCTSNSHDKSRKQVTAQLHQKEQQTITDMQKPTQSMHQENLTGHCPPEPPWEHDS      300
WO2016022671_37      SNCQCTSNSHDKSRKQVTAQLHQKEQQTITDMQKPTQSMHQENLTGHCPPEPPWKHDS      292
* ****

WO2011123683_31      KRIYHFVEGQSVHYECIPGYKALQRPASICKMKCGKTGWTQPQLTCVDEREHHRFLAS      360
WO2016022671_37      KRIYHFVEGQSVHYECIPGYKALQRPASICKMKCGKTGWTQPQLTCVDEREHHRFLAS      352
* ****

WO2011123683_31      EESQGSRNSSPESETSCPIITTTDFPQPTETTAMTETFVLTMETKVA      406
WO2016022671_37      EESQGSRNSSPESETSCPIITTTDFPQPTETTAMTETFVLTMETK--      396
* ****

```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```

1: WO2011123683_31 100.00 98.23
2: WO2016022671_37 98.23 100.00

```

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Figura 5 Alineamiento de la SEQ ID NO: 32 del documento D3 con la SEQ ID NO: 57 reclamada en la solicitud

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO2011123683_32	MYSMQLASCVTTLVLVNSAPTSSSTSSSTA EAQQQQQQQQQQHLEQLLMDLQELLS	60
WO2016022671_57	MDSMQLASCVTTLVLVNSAPTSSSTSSSTA EAQQQQQQQQQQHLEQLLMDLQELLS	60
* ****		
WO2011123683_32	RMENYRNKLPRMLTFKFLPKQATELKDLCLEDELGPLRHVLDLTQSKSFQLEDAENF	120
WO2016022671_57	RMENYRNKLPRMLTFKFLPKQATELKDLCLEDELGPLRHVLDLTQSKSFQLEDAENF	120
* ****		
WO2011123683_32	ISNIRVTVVKLKGSDNTFECQFDESATVVDLRRWIAFCQSIISTSPQHSSKLQEFGGG	180
WO2016022671_57	ISNIRVTVVKLKGSDNTFECQFDESATVVDLRRWIAFCQSIISTSPQ-----GGG	172
* ****		
WO2011123683_32	SGGGGGSGTELCCLYDPEVPNATFKALS YKNGTILNCECKRGFRRLKELVYMRCLGNSWS	240
WO2016022671_57	SGGGGGSGTELCCLYDPEVPNATFKALS YKNGTILNCECKRGFRRLKELVYMRCLGNSWS	232
* ****		
WO2011123683_32	SNCQCTSNSHDKSRKQVTAQLEHQKEQQTITDMQKPTQSMHQENLTGHCPEPPWEHEDS	300
WO2016022671_57	SNCQCTSNSHDKSRKQVTAQLEHQKEQQTITDMQKPTQSMHQENLTGHCPEPPWKHEDS	292
* ****		
WO2011123683_32	KRIYHFVEGQSVHYECIPGYKALQRGPAISICKMKCGKTGWTQPQLTCVDEREHHHFLAS	360
WO2016022671_57	KRIYHFVEGQSVHYECIPGYKALQRGPAISICKMKCGKTGWTQPQLTCVDEREHHHFLAS	352
* ****		
WO2011123683_32	EESQGSRNSSPESETSCPIITTTDFPQPTETTAMTETFLVTMEYKVAHHHHHH	412
WO2016022671_57	EESQGSRNSSPESETSCPIITTTDFPQPTETTAMTETFLVTMEYKGGHHHHHH	404
* ****		

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2011123683_32	100.00	97.77
2: WO2016022671_57	97.77	100.00

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Figura 6 Alineamiento de la SEQ ID NO: 49 del documento D3 con la SEQ ID NO: 59 reclamada en la solicitud

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```

W02011123683_49 MYRMQLLSICIALSLALVTNSAPTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMLNGINNYKNPKLTRML 60
W02016022671_59 MDRMQLLSICIALSLALVTNSAPTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMLNGINNYKNPKLTRML 60
* ****

W02011123683_49 TFKFYMPKKATELKHLCLEELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPDLISINIVIVLELKGSE 120
W02016022671_59 TFKFYMPKKATELKHLCLEELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPDLISINIVIVLELKGSE 120
* ****

W02011123683_49 TTFMCEYADETATIVFELNRWITFCQSIISTLTHSSKLEFGGGSGGGSGGGSGGTEEL 180
W02016022671_59 TTFMCEYADETATIVFELNRWITFCQSIISTLT-----GGGSGGGSGGGSEL 167
* ****

W02011123683_49 CDDDPPEIPHATFKAMAYKEGTMNCECKRGFRRIKSGSLYMLCTGNSSHSSWDNQCQCT 240
W02016022671_59 CDDDPPEIPHATFKAMAYKEGTMNCECKRGFRRIKSGSLYMLCTGNSSHSSWDNQCQCT 227
* ****

W02011123683_49 SSATRNTTKQVTPQPEEQKERKTTEMQSPMQPVDQASLPGHCREPPWENEATERIYHFV 300
W02016022671_59 SSATRNTTKQVTPQPEEQKERKTTEMQSPMQPVDQASLPGHCREPPWENEATERIYHFV 287
* ****

W02011123683_49 VGQMVYYQCVQGYRALHRGPAESVCKMTHGKTRWTQPQLICTGEMETSQFPGEKQPQASP 360
W02016022671_59 VGQMVYYQCVQGYRALHRGPAESVCKMTHGKTRWTQPQLICTGEMETSQFPGEKQPQASP 347
* ****

W02011123683_49 EGRPESETSLVTTTDFQIQTEMAATMETSIFTTEYQVAHHHHHH 405
W02016022671_59 EGRPESETSLVTTTDFQIQTEMAATMETSIFTTEYQGGHHHHHH 392
* ****

```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```

1: W02011123683_49 100.00 97.96
2: W02016022671_59 97.96 100.00

```

Se estudiará la reivindicación 12 en lo referente a su literal b) como una reivindicación independiente.

La reivindicación 12 consiste en: “La proteína de fusión de la reivindicación 11, caracterizada porque la proteína de fusión comprende: (...) (b) una secuencia que tiene 85%, 90%, o 95% o mayor de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 62” (Radicado NC2017/0002166 del 10 de julio de 2018).

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

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características Esenciales	D3
Proteína de fusión que comprende	Polipéptido quimérico que comprende
una secuencia que tiene 85%, 90%, o 95% o mayor de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 62	Una secuencia de aminoácidos seleccionada de las SEQ ID NO: 31-50 (Pág. 38, reiv. 28). La SEQ ID NO: 45 presenta 98.08% de identidad con la SEQ ID NO: 62 (Ver alineamiento)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la proteína de fusión de la reivindicación 12 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, el cual da a conocer una proteína quimérica que comprende un primer polipéptido de IL-2, un segundo polipéptido que comprende un enlazador escindible por proteasa y un tercer polipéptido que comprende la cadena alfa del receptor IL-2 (Pág. 36, reiv. 15 y 16). La proteína de fusión comprende una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 31 a 50 (Pág. 38, reiv. 28). La SEQ ID NO: 45 es 98.08% idéntica a la SEQ ID NO: 62 reclamada en la solicitud, tal como se evidencia en el alineamiento de la Figura 7. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Figura 7 Alineamiento de la SEQ ID NO: 45 del documento D3 con la SEQ ID NO: 62 reclamada en la solicitud

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```

WO2011123683_45      MYRMQLLSICIALSLALVTNSAPTSSSTKKTQLQLEHLLDLQMLNGINNYKNPKLTRML      60
WO2016022671_62      -----APTSSSTKKTQLQLEHLLDLQMLNGINNYKNPKLTRML      40
                        *****

WO2011123683_45      TFKFYMPKKATELKHLCLEELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISINIVIVLELKGSE      120
WO2016022671_62      TFKFYMPKKATELKHLCLEELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISINIVIVLELKGSE      100
                        *****

WO2011123683_45      TTFMCEYADETATIVEFLNRWITFCQSIISTLTHSSKLQFEGGGSGGGSGTELCDDDP      180
WO2016022671_62      TTFMCEYADETATIVEFLNRWITFCQSIISTL-----GGGSGGGSGGGSELCDDDP      152
                        *****

WO2011123683_45      PEIPHATFKAMAYKEGTMNCECKRGFRKISGSLYMLCTGNSSHSSWDNQCTSSATR      240
WO2016022671_62      PEIPHATFKAMAYKEGTMNCECKRGFTSIKSGSLYMLCTGNSSHSSWDNQCTSSATR      212
                        *****

WO2011123683_45      NTTKQVTPQPEEQKERKTTEMQSPMPVDQASLPGHCREPPWENEATERIYHFVVGQMV      300
WO2016022671_62      NTTKQVTPQPEEQKERKTTEMQSPMPVDQASLPGHCREPPWENEATERIYHFVVGQMV      272
                        *****

WO2011123683_45      YYQCVQGYRALHRGPAESVCKMTHGKTRWTQPQLICTGEMETSQFPGEKQPASPEGRPE      360
WO2016022671_62      YYQCVQGYRALHRGPAESVCKMTHGKTRWTQPQLICTGEMETSQFPGEKQPASPEGRPE      332
                        *****

WO2011123683_45      SETSCLVTTTDFQIQTEMAATMETSIFTTEYQ      392
WO2016022671_62      SETSCLVTTTDFQIQTEMAATMETSIFTTEYQ      364
                        *****

```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```

1: WO2011123683_45  100.00  98.08
2: WO2016022671_62  98.08  100.00

```

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	WO 2011/123683	8 y 12	Novedad

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

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Respecto a las objeciones por falta de claridad, concisión y sustento de las antiguas reivindicaciones 1, 4, 8 y 9 por cuanto las mismas definían secuencias de aminoácidos en términos de porcentajes de identidad, el solicitante manifiesta su desacuerdo y argumenta que las actuales reivindicaciones 4 a 8 y 12 mencionan porcentajes de identidad de 85% o superior, lo cual es claro y conciso para una persona versada en la materia y que la misma *“habría sabido que ciertas modificaciones a la secuencia de proteína, no afectaría la función de la proteína”*. Al respecto esta Oficina se permite aclarar que le asiste razón al solicitante al afirmar que una persona normalmente versada está en capacidad de determinar si una secuencia tiene un porcentaje de identidad de 85% o superior, puesto que existen herramientas bioinformáticas que permiten hacer alineamientos de secuencias, no obstante, no existe evidencia en el capítulo descriptivo de la obtención de secuencias modificadas que justifiquen tales porcentajes de identidad. La descripción sólo presenta sustento para el desarrollo de proteínas quiméricas que comprenden IL-2 (humana o de ratón) y el dominio extracelular de IL-2R α (humano o de ratón), donde la única modificación a dichas secuencias es la sustitución de Arg a Thr en la posición 35 y Arg a Ser en la posición 36 del IL-2R α e incluso con dichas sustituciones la secuencia sigue siendo 99% idéntica a la IL-2R α no mutada. Teniendo en cuenta lo anterior, la objeción persiste.

Frente a las objeciones por falta de nivel inventivo de las anteriores reivindicaciones 8 y 9, el solicitante argumenta que las mismas ahora corresponden a las reivindicaciones 6 y 12, que dependen directa o indirectamente de la reivindicación 1, la cual ha sido reconocida como novedosa e inventiva. Señala que las reivindicaciones 6 y 12 *“incorporan una proteína de fusión, que comprenden un primer polipéptido que comprende IL-2 fusionado dentro del marco de lectura mediante un enlazador, (G3S)3, esto es, SEQ ID NO:13, con un segundo polipéptido que comprende un dominio extracelular de IL-2R α , que es capaz de unirse a IL-2, en donde la proteína de fusión tiene actividad IL-2”*, por lo cual son nuevas e inventivas. En ese sentido este

Página 14 de 16

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

Oficio N° 13326

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Despacho aclara que, en primer lugar la antigua reivindicación 8 correspondería a la actual reivindicación 8 y no a la reivindicación 6 como lo menciona el solicitante, en segundo lugar, si bien las reivindicaciones 8 y 12 son dependientes de la reivindicación 1, reclaman secuencias 85%, 90% o 95% idénticas a las SEQ ID NO: 26, 27, 36, 37, 57, 59 o 62, por lo que se incluyen secuencias que a pesar de tener dichos porcentajes de identidad, no comprenden la SEQ ID NO: 13 y no presentan el efecto técnico esperado, lo cual carece de sentido. De igual manera, se le reitera al solicitante que no existe sustento con pruebas técnicas en el capítulo descriptivo para reclamar secuencias con dichos porcentajes de identidad.

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 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.

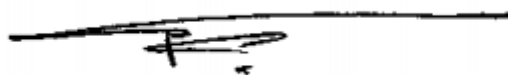
**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **13326**

Ref. Expediente N° NC2017/0002166

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: TATIANA VARGAS RIVERA
Revisado: JUANITA ANDREA CARVAJAL GUERRA